

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
ŞAŞILIKTA BOTULİNÜM TOKSİN A ENJEKSİYONUNUN ETKİSİ

UZMANLIK TEZİ
Dr. İrem Burçak ÖZKILIÇ

ANKARA

2012

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
ŞAŞILIKTA BOTULİNÜM TOKSİN A ENJEKSİYONUNUN ETKİSİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. İrem Burçak ÖZKILIÇ

TEZ DANIŞMANLARI:

Prof. Dr. Ali Şefik SANAÇ

Prof. Dr. Emin Cumhuri ŞENER

ANKARA

2012

TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın gerçekleőtirilmesinde ve her aşamasında değerli önerilerini ve bilimsel katkılarını esirgemeyen Sayın Prof. Dr. Emin Cumhuri Şener'e ve Sayın Prof. Dr. Ali Şefik Sanaç'a, çalışmanın istatistiksel analizini gerçekleőtiren Dr. Jale Karakaya'ya teşekkür ederim.

ÖZET

Özkılıç İ. Şaşılıkta Botulinum Toksin A enjeksiyonunun etkisi. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları, Uzmanlık Tezi, Ankara, 2012.

Bu çalışmada, Botulinum toksin A (BTA) enjeksiyonu yapılan şaşılık hastalarının klinik özelliklerini, kaymadaki düzelme miktarını ve başarıyla ilişkili faktörleri değerlendirmek amaçlandı. BTA enjeksiyonu yapılan 630 şaşılık hastasına ait kayıtlar retrospektif olarak incelendi. Aynı marka ilacın kullanıldığı, yeterli kayıt ve izlemi bulunan şaşılık hastaları çalışmaya dahil edildi. Demografik ve klinik özellikler, başlangıç ve son kayma miktarı, binoküler fonksiyonlar, düzelme ve başarı oranları ve başarı ile ilişkili faktörler değerlendirildi. Son muayenedeki kayma açısına göre; 0 – 10 prizim diopter (PD) tam başarı, 10 – 20 PD olumlu sonuç ve 20 PD’den büyük olan kaymalar başarısız olarak tanımlandı. Çalışmaya 70 erkek, 61 kadın olmak üzere 131 hasta dahil edildi. Ortalama yaş 29.1 ± 17.5 yıl olarak belirlendi. Tanı 47 hastada (% 35.8) esotropya, 53 hastada (% 40.5) ekzotropya ve 31 hastada (% 23.7) altıncı sinir felci idi. Ortalama kayma düzelme miktarı 15.1 PD, ortalama kayma düzelme oranı % 43.1 olarak bulundu. Hastaların % 29.8’inde tam başarı, % 29.8’inde olumlu sonuç ve % 40.5’inde başarısız sonuç elde edildi. Tam başarı; başlangıç kayma açısı küçük olan grupta (≤ 20 PD) % 40.5, orta açılı grupta (20 – 50 PD) % 28.2, büyük açılı grupta (> 50 PD) % 7.1 olarak bulundu ($p < 0.001$). BTA enjeksiyonunun, başlangıç kayma açısı küçük olan hastalarda daha başarılı olduğu saptandı. Sonuç düzelme ve tam başarı oranı altıncı sinir felci grubunda konkomitan şaşılıklara oranla daha yüksek ($p = 0.01$), esotropya ve ekzotropya olgularında ise benzer bulundu ($p = 0.35$). Hastaların % 13’ünde kazanılmış vertikal deviasyon, % 3.8’inde ptozis gözlemlendi. Füzyon potansiyeli, enjeksiyon sayısı ve görme keskinliği ile sonuç düzelme ve tam başarı oranı arasında ilişki bulunmadı.

Anahtar kelimeler: Altıncı sinir felci, Botulinum toksin A, esotropya, ekzotropya, şaşılık

ABSTRACT

Özkılıç İ. The effect of Botulinum toxin A treatment in strabismus. Hacettepe University School of Medicine, Ophthalmology Department, Thesis in Ophthalmology, Ankara, 2012. In this study, demographic and clinical features of patients, amount of deviation reduction and factors associated with success were evaluated. Clinical records of 630 strabismus patients who were performed Botulinum toxin A (BTA) injection were analyzed retrospectively. Patients who were used the same brand of BTA, who have sufficient follow – up time and data were included. Demographic and clinical parameters, initial and final amount of deviation, binocularity, ratio of deviation reduction, ratio of success and factors associated with success were evaluated. According to the angle of deviation on the final examination, 0 – 10 prism diopter (PD) is defined as complete success, 10 – 20 PD is defined as cosmetically successful and deviation greater than 20 PD is defined as unsuccessful. There were 131 patients, 70 of them were male and 61 of them were female. The mean age was 29.1 ± 17.5 years. Diagnosis was esotropia in 47 (% 35.8), ekzotropia in 53 (% 40.5) and sixth nerve palsy in 31 (% 23.7) of patients. Mean amount of deviation reduction was 15.1 PD and mean ratio of deviation reduction was % 43.1. In % 29.8 of patients complete success, in % 29.8 of patients cosmetical success and in % 40.5 of patients unsuccessful outcome was achieved. According to the initial angle of deviation; complete success rate was % 40.5 in small angle of deviation group (≤ 20 PD), % 28.2 in medium angle of deviation group (20 – 50 PD) and % 7.1 in large angle of deviation group (> 50 PD) ($p < 0.001$). BTA treatment was found more successful in small angle of deviation group. Deviation reduction and complete success rate was found higher in sixth nerve palsy group compared with concomitant strabismus groups ($p = 0.01$) and was similar in esotropia and exotropia patients ($p = 0.35$). Acquired vertical deviation was detected in % 13 and ptosis was detected in % 3.8 of patients. Fusion potential, number of injection and visual acuity was not found associated with deviation reduction and complete success rate.

Key words: Botulinum toxin A, esotropia, exotropia, sixth nerve palsy, strabismus

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR	vii
ŞEKİLLER	viii
TABLolar	ix
GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	3
2.1 ESODevİASYONLAR	3
2.1.1 AKOMODATİF ESOTROPYA	3
2.1.2 KISMİ AKOMODATİF ESOTROPYA.....	5
2.1.3 AKOMODATİF OLMAYAN ESOTROPYA.....	5
2.1.4 İNKOMİTAN ESOTROPYA	8
2.2 EKZODEVİASYONLAR	10
2.2.1 PRİMER EKZOTROPYA	10
2.2.2 KONSEKÜTİF EKZOTROPYA	11
2.2.3 SEKONDER EKZOTROPYA.....	11
2.3 BOTULİNUM TOKSİN A’NIN OFTALMOLOJİDE KULLANIMI	12
2.4 BOTULİNUM TOKSİN A’NIN ŞAŞILIK TEDAVİSİNDE KULLANIMI	15
GEREÇ VE YÖNTEM	16
BULGULAR	18
TARTIŞMA	36
SONUÇ VE ÖNERİLER	42
KAYNAKLAR	43

SİMGELER VE KISALTMALAR

A: Akomodasyon

ABP: Anormal baş pozisyonu

AK: Akomodatif konverjans

BTA: Botulinum toksin A

Da: Dalton

D: Dioptr

DVD: Dissosiyе vertikal deviasyon

EMG: Elektromiyografi

ET: Esotropya

FDA: Food and Drug Administration

G: Gauge

U: Ünite

XT: Ekzotropya

PD: Prizm dioptr

ŞEKİLLER

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
4.1. Tanı gruplarına göre başarı değerlendirmesi.....	23
4.2. Altıncı sinir felci hastalarında diplopi ve anormal baş pozisyonunun düzelme oranı.....	25
4.3. Başlangıç kayma açısına göre başarı değerlendirmesi.....	27

TABLOLAR

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa</u>
4.1. Hastaların demografik özellikleri ve genel bilgiler.....	18
4.2. Hastaların ilk ve son kayma miktarları ve kaymadaki düzelmenin değerlendirilmesi.....	19
4.3. Enjeksiyon sonrası başarı değerlendirmesi.....	19
4.4. Hastaların tanı gruplarına göre dağılımı	20
4.5. Konkomitan şaşılığı olan hastaların dağılımı.....	20
4.6. Tanı gruplarına göre genel bilgiler.....	21
4.7. Tanı gruplarına göre ilk ve son kayma miktarı ve düzelmenin değerlendirilmesi.....	22
4.8. Tanı gruplarına göre başarı değerlendirmesi.....	23
4.9. Altıncı sinir felci hastalarında diplopi ve anormal baş pozisyonu sıklığı...	24
4.10. Altıncı sinir felci hastalarında diplopi ve anormal baş pozisyonunun düzelme oranı.....	24
4.11. Başlangıç kayma açısına göre hastaların dağılımı.....	25
4.12. Başlangıç kayma açısına göre kaymadaki düzelmenin değerlendirilmesi.....	26
4.13. Başlangıç kayma açısına göre başarı değerlendirmesi	27
4.14. Enjeksiyon sayısına göre kaymadaki düzelmenin değerlendirilmesi.....	28
4.15. Enjeksiyon sayısına göre başarı değerlendirmesi.....	28
4.16. Farklı tanı gruplarında füzyon potansiyelinin değerlendirilmesi.....	29

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa</u>
4.17. Füzyon potansiyeli varlığına göre kaymadaki düzelmenin değerlendirilmesi.....	30
4.18. Farklı tanı gruplarında füzyon potansiyeli varlığına göre başarı değerlendirmesi.....	31
4.19. Hastaların görme düzeyine göre kaymadaki düzelmenin değerlendirilmesi.....	31
4.20. Hastaların görme düzeyine göre başarı değerlendirmesi.....	32
4.21. Enjeksiyon sonrası gelişen komplikasyonlar.....	33
4.22. Ptozis gelişen hastalara ait genel bilgiler.....	33
4.23. Ptozis gelişimi ile enjeksiyon yapılan kas arasındaki ilişki.....	34
4.24. Kazanılmış vertikal deviasyon gelişen hastalara ait genel bilgiler.....	34
4.25. Kazanılmış vertikal deviasyon gelişimi ile enjeksiyon yapılan kas arasındaki ilişki.....	34

GİRİŞ VE AMAÇ

Şaşılık gözlerin konum ve hareket paralelliğinin bozulması anlamına gelmekte olup, buna binoküler görme veya göz hareketlerini kontrol eden nöromusküler sistem bozuklukları neden olabilmektedir (1).

Ortofori, oküler denge için ideal şarttır ancak bireylerin çoğunda küçük miktarlarda heteroforya görülebilir. Heteroforyada füzyon mekanizması mevcuttur ve buna 'latent şaşılık' adı verilir, ancak heterotropyada füzyon mekanizmasının kontrolü yoktur ve buna 'manifest şaşılık' adı verilir .

Kaymanın yönüne göre sınıflandırmada; globun nazale foveanın temporale deviye olduğu kaymalar esotropya (ET), globun temporale, foveanın nazale deviye olduğu kaymalar ekzotropya (XT) adını alır. Globun yukarı, foveanın aşağı deviasyonu hipertropya, globun aşağı ve foveanın yukarı deviasyonu ise hipotropya olarak adlandırılır. Bunların dışında torsiyonel kaymalar, insiklotropya ve eksiklotropya olarak adlandırılır. Kayma, horizontal, vertikal eksenlerde veya torsiyonel olabileceği gibi bunların kombinasyonu da görülebilir .

Kaymanın göz hareketlerine veya fiksasyon yapan göze göre değişimini içeren sınıflandırmada; göz hareketi veya fiksasyon yapan göze göre kayma miktarının birkaç prizim dioplerden fazla değişmediği kaymalar konkomitan, bunun tersi kaymalar ise inkomitan olarak adlandırılır (2). İnkomitan kaymaların çoğu paralitik veya restriktiftir. Özellikle edinsel durumlarda inkomitan kaymalar nörolojik veya orbital hastalık kökenli olabilir.

Fiksasyonun bir gözden diğerine geçtiği kaymalar alternan, yalnızca tek gözde olduğu kaymalar ise monoküler kayma olarak isimlendirilir.

Şaşılığın tedavisinde gözlerin paralelliğinin ve binoküler tek görmenin sağlanması amaçlanmaktadır (3). Binoküler tek görmenin olmadığı durumlarda amaç, kaymayı kozmetik olarak düzeltmek veya kabul edilebilir seviyeye indirmektir. Bu amaçla camlar, prizmalar, miyotik ve ortoptik tedavi; bunların yetersiz kaldığı durumlarda ise cerrahi tedavi gündeme gelmektedir.

Botulinum toksin A, oftalmolojide şaşılık başta olmak üzere çeşitli endikasyonlarla kullanılmaktadır (4). Ortalama etki süresi üç ay olmakla birlikte paralitik etkinin tam olarak geçmesi için altı ile dokuz ay gerekmektedir. İşlem erişkin hastalarda topikal anestezi ajanlarıyla, transkonjonktival olarak ve tercihen elektromyografi (EMG) cihazı eşliğinde yapılmaktadır. Çocuklarda ise genellikle intravenöz ketamin anestezisi kullanılmaktadır.

İşlemin genel anestezisi gerektirmemesi, çocuklarda genel anestezisi süresinin cerrahiye oranla kısa olması ve entübasyon gerektirmemesi, enjeksiyon öncesi insizyon yapılmadığı için skar oluşmaması, daha az invaziv ve düşük maliyetli olması gibi avantajları bulunmaktadır (5). Ancak; etki süresinin geçici olması nedeniyle tekrarlayan enjeksiyonlar gerekmesi, sonuçları öngörmenin zorluğu, şaşılıkta başarı oranının cerrahiden düşük olması ve stabil sonuç elde etmenin zor olması gibi dezavantajları bulunmaktadır (6, 7).

Bu çalışmada şaşılık nedeniyle BTA enjeksiyonu yapılan hastaların kayma miktarlarındaki düzelmeyi, sonuç başarı oranını ve ilişkili faktörleri değerlendirmek amaçlandı.

GENEL BİLGİLER

2.1 ESODEVİASYONLAR

2.1.1 AKOMODATİF ESOTROPYA

Akomodatif refleksin uyarılmasıyla ortaya çıkan konverjan kaymadır. Başlangıç yaşı 6 ay ile 7 yaş arasında olmakla birlikte 3. ayda başlayan erken olgular da bildirilmiştir (8). Çoğunlukla intermitan başlangıçlı olup zamanla devamlı hale gelir. Travma veya eşlik eden bir hastalık tetikleyici olabilmektedir. Sıklıkla ambliyopi eşlik eder. Özellikle daha büyük çocuklarda görülen diplopi yakınması kayan gözde supresyon skotomu gelişmesiyle ortadan kalkar.

a. Refraktif Akomodatif Esotropya:

Temel olarak üç faktör ile ortaya çıkar. Bunlar; düzeltilmemiş hipermetropi, akomodatif konverjans ve yetersiz füzyonel diverjansdır. Düzeltilmemiş hipermetropi, retinada net görüntü sağlamak amacıyla konverjansı tetikler. Eğer hastanın füzyonel diverjans mekanizması artmış konverjans tonusunu dengelemek için yetersizse esotropya ortaya çıkar. Esotropya açısı genellikle 20 ile 30 PD arasında ve yakın ve uzak fiksasyonda yaklaşık olarak eşit miktardadır. Kırma kusurunun tam olarak düzeltilmesi ile ortofori sağlanır (9).

Tedavi; siklopleji sonrasında belirlenen hipermetropi için tam düzeltme ve eşlik eden ambliyopiye yönelik olmalıdır. Tedaviye başlamada gecikme zamanla esodeviasyonun akomodasyonu önleyici tedaviyle düzelme olasılığını zorlaştırır (10). Zaman içinde, hasta esoforya kontrolünü sağlayabiliyorsa, hipermetropik düzeltme dereceli olarak azaltılabilir (11). Bu şekilde, hastalarda füzyonel diverjans amplitüdlere artırılarak gelecekte gözlük tedavisinin sonlandırılması mümkün olabilmektedir (12).

Miyotik ajanların kullanımında oküler ve sistemik yan etkiler göz önünde bulundurulmalı, ancak gözlüğe uyumu olmayan veya uzun saatler gözlüğün takılmadığı durumlarda önerilmelidir (13). Cerrahi, bu grup hastalarda uygun tedavi seçeneği değildir. Cerrahi tedavi bu hastalar için yalnızca gözlükle füzyonun

kazanılmadığı veya akomodatif olmayan komponentin varlığında düşünölmeli, bu durumlar dışında cerrahi kararı verilmemelidir.

Hastalara gözlüğü gün içinde devamlı olarak takmaları gerektiğı anlatılmali, gözlük tedavisinin şaşılığı tedavi etmeyeceğı ancak kaymanın kontrolünün sağlanacağı açıklanmalıdır. Bu şekilde gözlüğün takılmadığı zamanlarda kaymanın tekrar ortaya çıkması hastanın ailesine açıklanmış olacaktır.

b. Refraktif Olmayan Akomodatif Esotropyaya:

Karakteristik olarak akomodatif konverjans / akomodasyon (AK / A) oranı yüksektir ve bu nedenle kayma yakında daha fazladır (14). Hastalar emetrop, hipermetrop veya miyop olabilir. Uzakta binokularite çoğunlukla sağlanabildiğı için ambliyopi nadirdir. Artmış konverjans tonusu altında yeterli füzyon genişliğı varsa hastalar kaymayı esoforya olarak kontrol edebilirler. Muayenede hastalar akomodasyonu uyaracak yakın bir hedefe fiksasyon yaptıklarında refraksiyonun düzeltilmesine karşın yakında kaymanın olduğu gözlenir. Bu hastalarda konverjansı uyaracak yakın hedefler kullanılmadığında bu grup kaymalar gözden kaçabilir.

Ayırıcı tanıda tam düzeltilmemiş hipermetropi ve V patern esotropyaya düşünölmelidir (15). Tedavide refraksiyonun uygun şekilde düzeltilmesi gerekmektedir. Hastada hipermetropi mevcut ise tam tashih yapılmalı, miyopi varlığında ise hastanın en iyi gördüğü en düşük derece verilmelidir. Ambliyopi varlığında diğer tedavilerle eş zamanlı olarak ambliyopi tedavisi yapılmalıdır.

Bifokal gözlükler AK / A oranı yüksek olan hastalarda akomodasyonu azaltmak için kullanılır (16-18). Hastanın bifokal gözlüğü kullanması için bifokal segmentten baktığında kaymanın esotropyadan esoforyaya geçmesi, başka bir deyişle manifest şaşılığının olmaması gerekmektedir. Bifokal gözlükler yaklaşık 4 yaş ve üzerindeki hastalarda kullanılabilir. Hasta yakına bakarken + 1 dioptr (D) eklenerek başlanıp kaymanın esoforyaya dönüştüğü noktaya kadar + 0.5 D aralıklarla artırılır. Miyotik ajanlar, bu grup hastalarda akomodatif konverjansı azaltarak yakında esotropyayı düzeltir. Ancak; uzun süreli kullanımda sistemik ve göze ait yan etkileri görülebilmekte, bu nedenle tedaviyi kısa süreli olarak planlamak gerekmektedir (19, 20).

Bazı hastalarda yaşın ilerlemesi ile AK / A oranı kendilinden normale döner ve bifokal gözlük gereksinimi ortadan kalkar (21).

Cerrahi tedavi, büyük esodeviasyon veya yüksek AK /A oranı varlığında düşünülebilir. Ayrıca, manifest kaymanın sık ortaya çıkması veya diğer tedavilerden yanıt alınamayan durumlarda cerrahi tedavi planlanabilir (22).

2.1.2 KISMİ AKOMODATİF ESOTROPYA

Belli oranda akomodatif komponent içerir ve hipermetropi ile birlikte. Hipermetropinin tam düzeltilmesiyle kayma azalır ama tamamen ortadan kalkmaz. Bu tip kaymalar tam akomodatif esotropyanın dekompanzasyonu veya esotropyaya akomodatif komponent eklenmesi ile ortaya çıkabilir (22). Bu hastalarda sıklıkla vertikal kayma ve dissosiyeye vertikal deviasyon (DVD) tabloya eşlik eder.

Tedavide hipermetropik refraksiyon kusurunun tam olarak düzeltilmesi ve ambliyopi tedavisi yanısıra akomodatif olmayan kayma miktarına göre cerrahi planlanır (23). Ancak; hastanın ailesine cerrahi tedavinin gözlük tedavisinin yerine geçmeyeceği, hastanın ameliyattan sonra da gözlük takmaya devam edeceği anlatılmalıdır.

2.1.3 AKOMODATİF OLMAYAN ESOTROPYA

Genellikle 6. aydan sonra ortaya çıkar ve akomodatif bileşen içermez. Hipermetropi miktarı düşük kaymalarda olduğu kadar önemli olmamakla birlikte kayma miktarı yakın ve uzakta yaklaşık olarak eşittir. Bu grupta hastaların çoğunun sağlıklı olmasına karşın santral sinir sistemi lezyonları eşlik edebilmektedir (24). Tedavi esas olarak ambliyopiye yönelik olmalı ve cerrahi düzeltme öncelikli olarak düşünülmelidir.

A. İNTERMİTAN ESOTROPYA

Yakın esotropya: Konverjans fazlalığı nedeniyle yakında kayma görülürken uzakta binokülarite mevcuttur. AK / A oranı normal veya normalin altındadır. Yakına bakışta akomodasyon olmadan devamlı kayma vardır (25). Zamanında tedavi edilmezse uzakta da kayma ortaya çıkar ve uzakta binokülarite bozulur. Tedavi, refraksiyonun düzeltilmesi ve ambliyopiye yönelik olmalı, yanıt alınamayan olgularda cerrahi planlanmalıdır..

Uzak esotropya: Diverjans azlığı nedeniyle uzakta kayma görülürken yakında binokülarite mevcuttur (26). Ayırıcı tanıda altıncı sinir parezisi düşünülmeli ve gereken durumlarda Hess perdesi yapılmalıdır. Ayrıca göz hareketleri dikkatli değerlendirilmelidir. Tedavide tabanı dışarıda prizmalar veya cerrahi düşünülebilir.

Siklik esotropya: Hastada belli sıklularda kayma gözlenirken bunun dışındaki zamanlarda binokülarite ve stereopsis mevcuttur (27). Hastalar genellikle emetroptur ve ambliyopi eşlik etmez. Tedavide kaymanın mevcut olduğu güne göre cerrahi planlanır.

B. DEVAMLIL ESOTROPYA

a. Konjenital Esotropya

Binokülarite ve stereopsis gelişimi için gerekli kortikal ve subkortikal görsel bağlantıların geliştiği erken çocukluk döneminde ortaya çıkar (28).

Çoğunlukla büyük açılı kaymalardır ve hastalarda çapraz fiksasyon gözlenebilir. Abdüksüyonda kısıtlılık, baş pozisyonu ve ambliyopi eşlik edebilir. Refraksiyon her iki göz arasında farklılık gösterebilir. Birlikteliğinde latent veya manifest nistagmus, inferior oblik aşırı fonksiyonu veya DVD gözlenebilir (29). AK / A oranı genellikle normaldir. Refraksiyonun düzeltilmesi ve ambliyopi tedavisinin yanısıra cerrahi planlanır. Tercih edilen cerrahi yöntem ise sıklıkla iki taraflı iç rektus geriletmesidir. Bu hastalarda cerrahi ertelenmemeli, kaymanın sabit olduğu en erken dönemde planlanmalıdır.

Ayırıcı tanıda altıncı sinir paralizisi öncelikli olarak düşünülmelidir. Çünkü abdüksiyonda kısıtlılık ve anormal baş pozisyonu her iki tabloda da görülebilmekte, ancak bu iki bulgunun varlığı çoğunlukla altıncı sinir paralizisi lehine olmaktadır. DVD ve nistagmus ise, altıncı sinir paralizisinde nadiren görülürken sıklıkla infantil esotropya lehinedir (30).

b. Sonradan Ortaya Çıkan Esotropya

Kayma genellikle altıncı aydan sonra ve iki ile dört yaşları arasında başlar (31). Başlangıç sıklıkla intermitan olup zamanla devamlı hale gelir. Diplopi ile sıkça karşılaşılmalıdır (32). Refraksiyon kusuru genellikle yoktur, olduğu durumlarda ise hipermetropik gözlükler kaymayı düzeltmez. Ayırıcı tanıda yine altıncı sinir felci düşünülmelidir. Tedavide cerrahi esastır ancak, prizmalar veya botulinum toksin de kullanılabilir. Cerrahide plan genellikle iç rektusa geriletme, dış rektusa rezeksiyon şeklindedir (33-38).

Miyopi ile birlikte esotropya: Kayma sıklıkla binoküler konverjans nedeniyle ortaya çıkar ve konverjans gevşetilemedikçe yerleşir. Globun lateral orbita duvarına basısı sonucu dış rektus felci ve horizontal rektus kaslarının yerleşimlerinin değişmesinin de esotropyanın ortaya çıkmasında rol oynadığı düşünülmektedir (39-41). Bu nedenle aynı zamanda abdüksiyonda kısıtlılık da mevcuttur. Göz küresinin normalden büyük olduğu hastalarda tiroid oftalmopati ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Görmenin en yüksek olduğu en düşük miyopik gözlük verilmelidir. Cerrahi, kozmetik görünümün iyi olmadığı durumlarda düşünülebilir. Cerrahi tedavide, bu hastalarda skleranın ince ve globun büyük olduğu göz önünde bulundurulmalıdır (11).

Konsekütif esotropya: Ekzotropyanın cerrahi ile fazla düzeltilmesi sonucu ortaya çıkar. Göz hareketlerinin ayrıntılı değerlendirilmesi ve olası kısıtlılıklar, daha önce yapılan cerrahi hakkında fikir verir. Küçük açılı kaymalarda tabanı dışarda prizmalar, hipermetropik camlar veya miyotik tedavi denenmelidir (42). Kayma açısı çok büyük ve hasta semptomatik olmadıkça cerrahi tedavi ertelenmeli, spontan düzelme olasılığı göz önünde bulundurulmalıdır. Büyük açılı kaymalarda ise cerrahi planlanır. Cerrahi tedavi, önceden yapılan işlemi geri döndürmeye yönelik olmalıdır.

Sekonder esotropya: Kornea opasiteleri, katarakt, maküla lezyonları ve optik atrofi gibi görmeyi engelleyen patolojilere bağlı olarak füzyonun engellenmesi sonucu ortaya çıkar. Füzyon gelişmeden önce bu patolojiler ortaya çıkmışsa ekzotropya, sonraki aylarda ise esotropya meydana gelir. Daha ileri yaşlarda ortaya çıkan patolojilerde ise gözler paraleldir veya ekzotropya görülebilir. Tedavi öncelikle primer patolojiye yönelik değildir.

Tedavinin mümkün olmadığı durumlarda ise kozmetik amaçlı olarak cerrahi planlanabilir (43). Cerrahinin ertelenmesi durumunda iç rektus kontraktürü ortaya çıkabilir. Hasta ve hasta yakınlarına cerrahinin kozmetik amaçlı olduğu ve kaymanın tekrar ortaya çıkma olasılığı olduğu anlatılmalıdır.

2.1.4 İNKOMİTAN ESOTROPYA

a. Altıncı Sinir Felci

Konjenital olarak görüldüğünde neden sıklıkla doğum sırasında kafa içi basınç artışı olup genellikle spontan olarak düzelir. Erişkin dönemde ise tabloya genellikle diplopi ve diplopiyi önlemek amacıyla anormal baş pozisyonu eşlik etmektedir. Bu hastalarda ek olarak kafa içi lezyonlar ve nörolojik bulgular da görülebilmektedir. Bu durumda hastalara mutlaka nörolojik değerlendirme ve kranial görüntüleme tetkikleri yapılmalıdır. Diğer nedenler arasında enfeksiyon ve immunolojik hastalıklar sayılabilir (44). Görme keskinliği kaymaya bağlı ambliyopi veya yapısal defektler eşlik etmediği sürece gözler arasında eşittir. Esotropya, paretik dış rektus yönüne bakışta artar. Versiyonlara bakıldığında etkilenen gözde abdüksiyonun çok az olduğu veya hiç olmadığı gözlenir.

Etyolojiyi belirlemek amacıyla ayrıntılı öykü alınmalı, nörolojik bulgu veya semptom varlığında nörolojik değerlendirme ve görüntüleme tetkikleri yapılmalıdır. Diplopiyi ortadan kaldırmak için geçici olarak kapama veya prizmalardan faydalanılabilir. Travmaya bağlı olguların yarısında zaman içinde spontan düzelme görülebilmektedir (45). Spontan gerilemenin altıncı ayda gerçekleşmediği durumlarda cerrahi endikasyon mevcuttur.

Altıncı sinirin tam felcinde en sık önerilen cerrahi vertikal rektus transpozisyonudur (46). Vertikal rektus transpozisyonunun etkinliğini belirlemede en

önemli faktör antagonist iç rektus kontraktürüdür. Zorlu duksiyon testinde abduksiyon kısıtlılığı yoksa tek başına transpozisyon işleminin etkili olacağı düşünülebilir. Abdüksiyon kısıtlılığı varlığında ise iç rektus zayıflatma işlemleri ve / veya posterior fiksasyon sütürü önerilmektedir. İç rektus kası, geriletme veya Botulinum toksin enjeksiyonu ile zayıflatılabilir.

Geriletme yönteminin en önemli dezavantajı ön segment iskemi riskidir. Botulinum toksin uygulamasında kas, kan akımı engellenmeden zayıflatılabilmektedir (47).

b. İç Rektus Restriksiyonu

Tiroid orbitopati , medial orbita duvar kırığı, aşırı rezeke edilmiş iç rektus kası veya Duane ve Möbius gibi sendromlara bağlı ortaya çıkabilir.

Tiroid orbitopati, inflamasyonun eşlik ettiği otoimmün bir tablodur. Göz çevresindeki kaslarda çoğunlukla asimetrik olarak gelişen ödem sonucunda göz hareketlerinde kısıtlılık, diplopi ve kozmetik sorunlar ortaya çıkabilmektedir. Hastalığın inaktif döneminde yapılan şaşılık cerrahisi ile bu sorunlar önemli ölçüde azaltılabilir. Ancak, tiroid orbitopatide cerrahinin sonuçlarını öngörmek diğer hastalara oranla daha zordur ve çoklu operasyon oranları bu grup hastalarda daha yüksektir (48).

Duane sendromu çoğunlukla sporadik olmakla birlikte % 5 – 10 otozomal dominant kalıtım görülebilir. Anatomik ve görüntülemeye yönelik incelemelerde altıncı kranial sinir nükleusunun olmadığı ve dış rektusun üçüncü kranial sinir dalı ile innerve edildiği belirlenmiştir (49). Duane sendromunda abduksiyon, adduksiyon veya her iki yönde kısıtlılık görülebilir. Tip 1’de abduksiyon kısıtlılığı ve esotropya, tip 2’de addüksiyonda kısıtlılık ve ekzotropya, tip 3’ te ise abduksiyon ve addüksiyonda kısıtlılıkla birlikte esotropya, ekzotropya veya primer pozisyonda ortofori görülmektedir (50). Abdüksiyon kısıtlılığı ve esotropyanın görüldüğü tip 1 Duane sendromu en sık görülen formdur. Tip 1 ve 2 Duane sendromunda esotropya varlığında etkilenen gözde iç rektusa veya hem iç rektus hem dış rektusa geriletme yapılabilir. Addüksiyonda göz yukarı veya aşağı kayıyorsa dış rektusa Y split cerrahisi uygulanabilir. Esodeviasyonun çok olduğu ve abduksiyonun kısıtlı olduğu

durumlarda iç rektus geriletmesi ile birlikte üst ve alt rektus kaslarına transpozisyon da yapılabilir (51). Ancak özellikle erişkin hastalarda ön segment iskemi riski ve etkinliğinin sınırlı olması nedeniyle fazla tercih edilmemektedir.

2.2 EKZODEVİASYONLAR

2.2.1 PRİMER EKZOTROPYA

Genellikle doğumdan sonra veya erken çocukluk döneminde ortaya çıkar. Ekzoforya şeklinde başlayıp supresyonun gelişmesiyle manifest hal aldığı ileri sürülmektedir. Supresyon gelişimi ile başlangıçta tarif edilen diplopi ortadan kalkmaktadır.

a. İntermitan Ekzotropya

Başlangıç yaşı çoğunlukla erken çocukluk dönemidir. Gelişimsel ve nörolojik açıdan normal çocuklarda ortaya çıkmaktadır (52). Manifest kayma, füzyon kontrolünün bozulduğu dikkatsizlik yorgunluk veya stres gibi durumlarda gözlenir. Hastaların büyük kısmında parlak ışık altında bir gözün kapatılması şeklinde refleks görülmektedir. Erken dönemde kayma miktarı uzakta daha belirgin iken ilerleyen dönemde yakın ve uzak kayma miktarları eşitlenmeye başlar. Küçük dereceli hipermetropi, A, V patern, oblik kas disfonksiyonu eşlik edebilmektedir (11). Klinik değerlendirmede kayma miktarı çoğunlukla uzakta daha fazladır. AK / A oranının yüksek olması yakın fiksasyonda kaymanın daha az olmasını sağlar.

Tedavi edilmeyen hastalarda kaymanın devamlı hale gelmesi riski bulunmaktadır. Başlangıçta ifade edilen diplopi, supresyon ve anormal retinal korespondans gibi mekanizmalarla ortadan kalkar. Ambliyopi; kayma devamlı hale gelmedikçe veya başka bir etken bulunmadıkça görülmez (53).

Tedavide öncelikle refraksiyon kusuru düzeltilmelidir. Miyopi için tam düzeltme gerekirken hipermetropi varlığında hastanın en iyi gördüğü en düşük derece verilmelidir. Ayrıca ortoptik tedavi ve prizmalar tedavide kullanılmaktadır. Tabanı içerde prizmalar ile kayması az olan hastalarda binoküler tek görme sağlanır ve bu şekilde cerrahi tedavi daha ileri yaşlara ertelenebilir (11).

Cerrahi tedavinin zamanlaması için tam görüş birliği olmamakla birlikte burada hastanın klinik özellikleri ve muayenenin farklı zamanlarda birkaç defa yapılarak netleştirilmesi önemlidir. Cerrahi kararı 20 PD üzerindeki kaymalar ve alternasyonun mevcut olduğu durumlarda verilmelidir (54).

b. Devamlı Ekzotrophia

Çocukluğun daha geç döneminde, primer olarak veya intermitan ekzotrophiyanın dekompanzasyonu sonucu ortaya çıkar (11). Manifest kayma yakın ve uzakta mevcuttur. Bu hastalarda çoğunlukla supresyon ve anormal retinal korespondans mevcut olup füzyon bulunmamaktadır. Tedavide refraksiyonun düzeltilmesinden sonra cerrahi planlanmalıdır. Cerrahi plan; kayma yakın ve uzakta mevcut olduğu için dış rektusa geriletme, iç rektusa rezeksiyon şeklinde olmalıdır.

2.2.2 KONSEKÜTİF EKZOTROPYA

Esotrophiyanın cerrahi ile fazla düzeltilmesi ile ortaya çıkar. Hastalarda genellikle göz hareketleri ve binoküler görme bozulmuştur. Diplopi sık karşılaşılan bir semptom olup supresyon sktomunun genişlemesi ile ortadan kalkar. Tedaviyi planlamada kayma miktarı, önceki cerrahinin şekli ve miktarı, göz hareketleri ve görme keskinliği dikkate alınmalıdır. Tedavide, refraksiyon kusurunun kayma göz önünde bulundurularak düzeltilmesi, prizmalar ve ortoptik tedaviden faydalanılabilir (42). Cerrahi; kaymanın ve göz hareketlerindeki kısıtlılığın çok fazla olduğu hastalarda erken dönemde planlanmalı ve yapılan önceki işlem geri döndürülmelidir. Kayma miktarının az olduğu durumlarda zaman içinde gözlerin tekrar paralel hale gelme olasılığı bulunduğu için izlem önerilmelidir.

2.2.3 SEKONDER EKZOTROPYA

Kayma; kornea patolojileri, anizometri veya görmeyi engelleyen organik lezyonlar gibi etkenler sonucunda ortaya çıkar (55). Görmeyi engelleyen patolojinin yaklaşık beş yaşından önce ortaya çıktığı hastalarda esotrophia ve ekzotrophia eşit sıklıkta görülmekte iken, bu yaştan sonra meydana gelen patolojilerde ekzotrophia ile daha sık karşılaşılmaktadır (56). Tedavide ilk amaç altta yatan nedeni düzeltmek olup cerrahi çoğunlukla estetik amaçlı yapılmaktadır (43). Cerrahi tedavi planlanan hasta ve yakınlarına kaymanın tekrar ortaya çıkabileceği anlatılmalıdır.

BOTULİNUM TOKSİN A’NIN OFTALMOLOJİDE KULLANIMI

Botulinum toksin; gram pozitif, anaerob *Clostridium botulinum* basiline ait bir nörotoksin olup, A, B, C, D, E, F olmak üzere altı farklı antijenik formu bulunmaktadır. Doğada bulunan en güçlü biyolojik toksin olarak bilinmektedir (57).

İlk olarak 1822 yılında Justinius Kerner, 230 vaka üzerindeki incelenmesi sonucunda botulizm tablosunun sekresyonların baskılanması, somatik kas felci gibi klinik etkilerini tanımlamıştır. Nörotoksin ilk olarak 1928 yılında Herman Sommer tarafından saflaştırılarak stabil asit formuna getirilmiştir. 1946 yılında Schantz ve arkadaşları BTA’yı kristalin forma getirerek molekülün daha ayrıntılı incelenmesine olanak sağlamışlardır (58). 1949 yılında Burgen, Botulinum toksinin sinir - kas bileşkesinde nörotransmitter salınımını engellediğini, 1950 yılında Vernon Brooks ise bu nörotransmitterin asetilkolin olduğunu tanımlamıştır (59). 1973 yılında bu etkiler medikal tedavide kullanılmaya başlanmıştır (60). 1977 yılında Scott bu toksini insanlar üzerinde kullanmaya başlamıştır (61). 1989 yılında BTA, 12 yaşın üzerindeki hastalar için blefarospazm, şaşılık ve hemifasyal spazm tedavisi, 2002 yılında ise estetik amaçlı uygulamalar için FDA (Food and Drug Administration) kurulundan onay almıştır (62).

Botulinum toksin A, klinik olarak en yaygın kullanılan form olup stabil olarak kolaylıkla kristalize olabilir ve insan kaslarında yüksek parolitik etkiye sahiptir (61). BTA’nın kan beyin bariyerini geçerek santral etki gösterdiğine dair az sayıda kanıt bulunmaktadır.

BTA; birbirine disülfid bağı ile bağlı iki polipeptitten oluşmaktadır. 100.000 Dalton (Da) molekül ağırlığındaki ağır zincir motor nörona bağlanmadan, 50.000 Da molekül ağırlığındaki hafif zincir ise toksik etkiden sorumludur (63). Ekstraoküler kasa çok hızlı ve sıkı bir şekilde bağlanır. Nöron sonlanmasındaki veziküllerde depolanan asetilkolin, vezikül ve hücre membran füzyonu sonrası sinir kas bileşkesini geçerek sinir hücresine ait kasta kasılmaya sebep olur. BTA, kolinerjik sinir sonlanmasında etki göstererek asetilkolin vezikülü ve hücre membran füzyonundan sorumlu membran proteinlerine etki eder ve presinaptik kolinerjik

nöronda asetilkolin salınımını önler (64). Bu şekilde kasın kasılması engellenir. Etki tek bir motor sinir sonlanması üzerinedir ve bir motor birimdeki tüm kas lifleri etkilenmez. Ortalama etki süresi üç ay olup hastaya, yonteme ve enjekte edilen doza göre bu süre değişebilmektedir. Enjekte edilen kas üzerindeki paralitk etkinin tamamen geçmesi altı ile dokuz ayı bulabilmektedir. Enjeksiyon yapılan kasa ait nöronda terminal tomurcuklanma ve rejenerasyon etkinin geçici olmasından sorumludur.

Botulinum toksin uygulaması sonucunda oluşan komplikasyonlar sıklıkla hafif düzeyde ve geçicidir. Uygulama sırasında çoğu hastanın tariflediği ağrı enjeksiyon öncesinde damlatılan topikal anestezik damlalar ile önemli ölçüde azaltılabilir.

Klinik olarak ciddi yan etkiler nadiren görölmektedir. En sık görölen komplikasyonlar arasında ptosis, keratit, epifora, kuru göz, diplopi ve kapak ödemi sayılabilir. Ptozis en sık görölen komplikasyonlardan biri olarak, literatürde ortalama sıklık % 13.4'tür (65). Toksinin difüzyon veya yanlış bölgeye uygulanması sonucu orbital septumdan geçmesi sonucunda ortaya çıkar. Ptozis gelişme riskini azaltmak amacıyla levator kasından uzak durulmalı, dolayısıyla üst kapak merkezine enjeksiyon yapılmamalıdır. Ayrıca toksin dozunun düşük tutulması ile enjeksiyon bölgesinden kontrolsüz difüzyonun önüne geçilebilir. Botulinum tedavisi sonucunda gelişen ptosis birkaç ay içinde düzeleceğinden cerrahi tedavi kontrendikedir. Görmeyi etkileyen ciddi ptosis, levator kas işlevi normale dönene kadar % 0.5 apraklonidin damla ile düzeltilebilir (66, 67).

Diplopi enjeksiyon sonrasında nadiren görölmekte ve sıklıkla alt oblik kas paralizisinden kaynaklanmaktadır. Alt oblik kası orbital septumun arkasında ve inferior orbital rim içersinde olduğu için alt kapağın orta bölümünden yapılan toksin enjeksiyonundan etkilenebilmektedir (59).

Diğer sık görölen yan etkiler yan etkiler arasında epifora ve kuru göz bulunmaktadır. Enjeksiyon sonrasında orbikülaris kasında oluşan zayıflık göz kırpma refleksinde bozulma ve lagoftalmus ile sonuçlanır. Bu şekilde kuru göz tablosunun tipik belirtileri olan yanma, yabancı cisim hissi ve fotofobi ortaya çıkar. Klinik

olarak punktat epitel defektleri, punktat epitelyal keratit, ileri dönemde ise steril ülser görülebilir. Alt kapak tonusunun da azalması lakrimal pompa fonksiyonunu bozarak epiforanın artmasına yol açabilir (59).

Ektropion, % 1 den az sıklıkta görülen bir komplikasyon olarak, alt kapak horizontal laksite varlığına enjeksiyon sonrasında oluşan orbikularis kas tonusundaki azalmanın eklenmesiyle meydana gelir (59).

Bir diğer komplikasyon olarak Botulinum toksin enjeksiyonu yapılan hastalarda antikor gelişebilmekte ve bu antikorların çoğu A ve B gibi farklı serotipler arasında çapraz reaksiyon vermektedir. Oluşan antikorların çoğu toksinin sinir – kas kavşağındaki etkisini etkilememekte ve nötralizan olmayan antikorlar adını almaktadır. Daha az sıklıkta oluşan nötralizan antikorlar ise toksin yapısındaki ağır zincirde etki göstererek nöron membranına bağlanmayı önler ve toksinin işlevini engeller (68). Antikor gelişimi nedeniyle BTA'ya direnç kazanan hastalarda toksinin diğer serotipleri kullanılabilir. Düşük titrelerde antikor gelişen ve tedavinin belirli oranda başarısız kaldığı hastalarda ise toksin dozu artırılarak başarı sağlanabilir (69).

Komplikasyonların tedavisinde zor olabilmekle birlikte genellikle kas iyileşme sürecini beklemek önerilmektedir. Botulinum toksin tedavisi, uygulama tekniğinin kolay olması, yan etkilerinin genellikle lokal olarak ve nadir görülmesi nedeniyle tıpta ve oftalmolojide giderek yaygınlaşmaktadır (70). Yeni uygulama alanlarına yönelik güncel araştırmalar sürmektedir. A ve B serotipleri sinir – kas kavşağına geçişi engellemekte eşdeğer etkinlikte olmalarına karşın, tip B'nin etki süresi daha kısa ve komplikasyon oranının daha yüksek olduğu bildirilmektedir (71-74). Serotip E ve F etkili olmakla birlikte etki süreleri kısa olduğu için A ve B serotiplerine karşı antikor oluşturan hastalarda kullanılabilir. Serotip C, araştırma aşamasında olup klinik uygulamaya henüz girmemiştir (59).

BTA'nın oftalmolojideki başlıca kullanım alanları; şaşılık, benign esansiyel blefarospazm, tiroid oftalmopati, kapak retraksiyonu, spastik entropion, lakrimal hipersekresyon ve koruyucu ptozis uygulamasıdır (75-78).

BOTULİNUM TOKSİN A’NIN ŞAŞILIK TEDAVİSİNDE KULLANIMI

Şaşılık tedavisinde Botulinum toksin A, ilk olarak Alan Scott tarafından kullanılmıştır (59). Şaşılığın tedavisinde yüksek başarı oranı ve uzun dönem etki elde etmek amacıyla çoğu hastada ilk seçenek cerrahidir. Botulinum toksin enjeksiyonu ile kayma miktarı cerrahi tedavi ile karşılaştırılabilir oranda azaltılabilmektedir. Özellikle binoküler fonksiyonları zayıf olan, komplike şaşılığı olan veya çoklu cerrahi operasyon geçirmiş hastalarda Botulinum toksin tedavisi önerilmektedir. Etki süresinin geçici olması nedeniyle uzun dönem gözlerin paralelliğini sağlamak amacıyla tekrarlayan enjeksiyonlar yapılabilmektedir (79).

BTA'nın şaşılık tedavisindeki temel etki mekanizması, enjekte edilen ekstraoküler kasta geçici paralizi ve antagonist kas kasılması ile kaymada düzelme sağlanmasıdır (61).

Şaşılıkta başlıca kullanım alanları 40 PD altındaki horizontal kaymalar, paralitik şaşılıklar, konsekütif ve rezidüel şaşılıklar, ön segment iskemi riskinin varlığı, cerrahi tedavinin uygun olmadığı yaşlı, genel durumu bozuk hastalar ve cerrahi tedaviyi kabul etmeyen hastalardır (80).

Restriktif şaşılıklar, aşırı geriletilmiş kaslar ve konjenital esotropya gibi geniş açılı kaymalarda ise Botulinum toksin uygulamasının etkisi sınırlı olmaktadır (80).

İşlemin erişkin hastalarda topikal anestezi altında yapılmaktadır. Toksinin hedef kasa tam olarak verilebilmesi amacıyla enjeksiyon genellikle EMG cihazı eşliğinde yapılmaktadır (81). İşlem sonrası rahatsızlık oldukça hafif olmakla birlikte hastalar gündelik hayatlarına devam edebilmektedirler. Uzun süreli etki elde etmek amacıyla tekrarlayan enjeksiyonlar yapılabilmekte ve bu şekilde gözlerin paralelliği korunmaktadır. Ancak sonuçlar cerrahi tedavide olduğu kadar net öngörülememekte ve başarı oranı cerrahiye oranla daha düşük olabilmektedir (5-7).

En sık komplikasyon ptosis ve kazanılmış vertikal deviasyon olmakla birlikte diplopi, subkonjonktival hemoraji, retrobulbar hemoraji, kuru göz, epifora ve nadiren glob perforasyonu görülebilmektedir (82).

GEREÇ VE YÖNTEM

HEK 12 / 24 kayıt numaralı etik kurul onayı 03.05.2012 tarihinde Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alındı.

Hacettepe Üniversitesi Göz Hastalıkları Şaşılık biriminde Ocak 2000 - Mart 2012 tarihleri arasında şaşılık nedeniyle BTA enjeksiyonu yapılan toplam 630 hastaya ait kayıtlar retrospektif olarak incelendi. Enjeksiyonun 2000 yılından önce yapıldığı hastalar farklı marka ilaç kullanılması nedeniyle çalışmaya dahil edilmedi. Ayrıca; yeterli verinin bulunmadığı, bir ayın altında izlem süresi olan veya BTA enjeksiyonunun şaşılık dışında bir endikasyonla yapıldığı hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastaların dosyalarında belirtilen yaş, cinsiyet, tanı, izlem süresi, cerrahi öyküsü, enjeksiyon sayısı, enjeksiyon dozu ve komplikasyonlar değerlendirildi. Oftalmolojik muayenede; sikloplejili veya sikloplejisiz refraksiyon, Snellen görme keskinliği, ön segment ve fundus muayenesi, göz hareketleri, konverjans, anormal baş pozisyonu (ABP), diplopi, yakın ve uzak için prizma örtme testi, fiksasyon yapamayan hastalarda Krimsky testi, sinoptofor, Worth, Titmus ve Hess perdesi testleri değerlendirildi.

Enjeksiyon tüm hastalara Botoks® (Allergan, USA) kullanılarak ve erişkinlerde % 0.5 topikal proparakain hidroklorür, çocuklarda intravenöz ketamin anestezisi altında yapıldı. EMG eşliğinde transkonjonktival 27 G monopolar iğne kullanıldı.

Enjeksiyon sayısı, başlangıç görme düzeyi, başlangıç kayma açısı ve füzyon potansiyeli ile sonuç düzelme ve başarı oranı arasındaki ilişki incelendi.

BTA enjeksiyonu ile elde edilen sonuç düzelme oranı:

$$\frac{\text{Tedavi öncesi kayma (PD)} - \text{Tedavi sonrası kayma (PD)}}{\text{Tedavi öncesi kayma (PD)}} \times 100$$

Son muayenedeki kayma miktarına göre BTA enjeksiyonu ile elde edilen başarı değerlendirmesi:

Tam başarı: ≤ 10 PD

Olumlu sonuç: 10 – 20 PD

Başarısız sonuç: > 20 PD olarak yapıldı.

İstatistiksel analiz için; normal dağılım gösteren sayısal değişkenlerin 3 grup karşılaştırmasında Welch ANOVA varyans analizi, iki grup karşılaştırmasında Mann Whitney U testi, ikiden fazla grup karşılaştırmasında Kruskal Wallis Varyans Analizi kullanıldı. Tüm analizlerde SPSS 15.0 programı kullanıldı. $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya belirtilen kriterlere uyan 131 hasta dahil edildi. Hastaların yaşı 1 ile 80 arasında değişmekte olup ortalama 29.12 ± 17.53 yıl olarak hesaplandı. 61 hasta kadın, 70 hasta erkek ve kadın erkek oranı 0.87 idi. Toplam izlem süresi 1 ile 218 ay arasında değişmekle birlikte ortalama izlem süresi 28.89 ± 37.99 ay olarak bulundu. Hastalara yapılan BTA enjeksiyon sayısı en az 1, en fazla 7 olarak belirlendi ve ortalama enjeksiyon sayısı 1.62 ± 1.04 idi. Yapılan BTA dozu en az 2, en fazla 6 ünite (U) ve ortalama enjeksiyon dozu 4.37 ± 0.76 U olarak hesaplandı (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Hastaların demografik özellikleri ve genel bilgiler

Hasta sayısı	131
Yaş (yıl)	29.12 ± 17.53 (1 - 80)
K : E	0.87
İzlem süresi (ay)	28.89 ± 37.99 (1 - 218)
Enjeksiyon sayısı	1.62 ± 1.04 (1 - 7)
BTA dozu (U)	4.37 ± 0.76 (2 - 6)

Tüm hastalarda başlangıç kayma miktarı ortalama 33.13 ± 17.79 PD, son kayma miktarı ortalama 21.04 ± 16.87 PD, kaymanın düzelme miktarı ortalama 15.17 ± 14.76 PD ve kaymanın düzelme oranı ortalama $\% 43.10 \pm 33.59$ olarak bulundu (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Hastaların ilk ve son kayma miktarları ve kaymadaki düzelmelerin değerlendirilmesi

Başlangıç kayma miktarı (PD)	33.13 ± 17.79
Son kayma miktarı (PD)	21.04 ± 16.87
Ortalama düzeltme miktarı (PD)	15.17 ± 14.76
Ortalama düzeltme oranı (%)	43.10 ± 33.59

Sonuç başarı değerlendirmesinde; 39 hastada (% 29.8) son kayma miktarı 10 PD ve altında belirlenerek tam başarı elde edildi. 39 hastada (% 29.8) son kayma miktarı 10 ile 20 PD arasında bulundu ve olumlu sonuç olarak değerlendirildi. 53 hastada ise (% 40.5) son kayma miktarı 20 PD'nin üzerinde olup başarısız sonuç olarak değerlendirildi (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Enjeksiyon sonrası başarı değerlendirmesi

Sonuç	Hasta sayısı (%)
Tam başarı (≤ 10 PD)	39 (29.8)
Olumlu sonuç (10 - 20 PD)	39 (29.8)
Başarısız (> 20 PD)	53 (40.5)

Hastalar tanılarına göre sınıflandırıldı ve 47 hasta (% 35.9) konkomitan esotropya, 53 hasta (% 40.5) konkomitan ekzotropya ve 31 hasta (% 23.7) altıncı sinir felci grubunda yer aldı (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Hastaların tanı gruplarına göre dağılımı

Tanı		Hasta sayısı (%)
Konkomitan	Esotropya	47 (35.9)
	Ekzotropya	53 (40.5)
Paralitik	Altıncı sinir felci	31 (23.7)

Konkomitan ET grubunda 26 hasta (% 55.3) primer, 6 hasta (% 12.8) sekonder, 1 hasta (% 2.1) konsekütif ve 14 hasta (% 29.8) rezidüel esotropya olarak belirlendi. Konkomitan XT grubunda 27 hasta (% 50.9) primer, 11 hasta (% 20.8) sekonder, 10 hasta (% 18.9) konsekütif ve 5 hasta (% 9.4) rezidüel ekzotropya olarak belirlendi (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Konkomitan şaşılığı olan hastaların dağılımı

Tanı	Konkomitan ET (Hasta sayısı)	Konkomitan XT (Hasta sayısı)
Primer	26	27
Sekonder	6	11
Konsekütif	1	10
Rezidüel	14	5

Konkomitan ET grubunda ortalama yaş 23.91 ± 13.58 yıl, ortalama izlem süresi 39.79 ± 48.66 ay, ortalama enjeksiyon sayısı 1.62 ± 0.94 ve ortalama enjeksiyon dozu 4.46 ± 1.71 U olarak belirlendi.

Konkomitan XT grubunda ortalama yaş 29.12 ± 14.09 yıl, ortalama izlem süresi 24.19 ± 30.32 ay, ortalama enjeksiyon sayısı 1.62 ± 1.14 ve ortalama enjeksiyon dozu 4.16 ± 0.56 U olarak belirlendi.

Altıncı sinir felci grubunda ortalama yaş 36.68 ± 24.34 yıl, ortalama izlem süresi $20,42 \pm 27,08$ ay, ortalama enjeksiyon sayısı 1.61 ± 1.02 ve ortalama enjeksiyon dozu 4.61 ± 1.02 U olarak belirlendi.

Konkomitan ET, XT ve altıncı sinir felci gruplarında yaş, cinsiyet, izlem süresi ve enjeksiyon sayısı açısından anlamlı fark bulunmadı ($p = 0.18$, $p = 0.28$, $p = 0.11$, $p = 0.95$) (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. Tanı gruplarına göre genel bilgiler

	Konkomitan ET	Konkomitan XT	Altıncı sinir felci	p
Yaş (yıl)	23.91 ± 13.58	29.12 ± 14.09	36.68 ± 24.34	0.18
İzlem süresi (ay)	39.79 ± 48.66	24.19 ± 30.32	$20,42 \pm 27,08$	0.11
Enjeksiyon sayısı	1.62 ± 0.94	1.62 ± 1.14	1.61 ± 1.02	0.95
BTA doz (U)	4.46 ± 1.71	4.16 ± 0.56	4.61 ± 1.02	0.07

Konkomitan ET grubunda başlangıç kayma ortalama 26.86 ± 13.94 PD, son kayma ortalama 19.51 ± 12.38 PD, ortalama düzelme miktarı 9.87 ± 13.50 PD ve ortalama düzelme oranı $\% 29.96 \pm 29.51$ olarak hesaplandı.

Konkomitan XT grubunda başlangıç kayma ortalama 34.52 ± 16.95 PD, son kayma ortalama 24.35 ± 18.14 PD, ortalama düzelme miktarı 13.51 ± 10.56 PD ve ortalama düzelme oranı $\% 39.11 \pm 29.85$ olarak hesaplandı.

Altıncı sinir felci grubunda başlangıç kayma ortalama 40.24 ± 21.40 PD, son kayma ortalama 17.69 ± 19.83 PD, ortalama düzelme miktarı 25.85 ± 17.47 PD ve ortalama düzelme oranı $\% 69.34 \pm 31.70$ olarak hesaplandı (Tablo 4.7).

Tablo 4.7. Tanı gruplarına göre ilk ve son kayma miktarı ve düzelmenin değerlendirilmesi

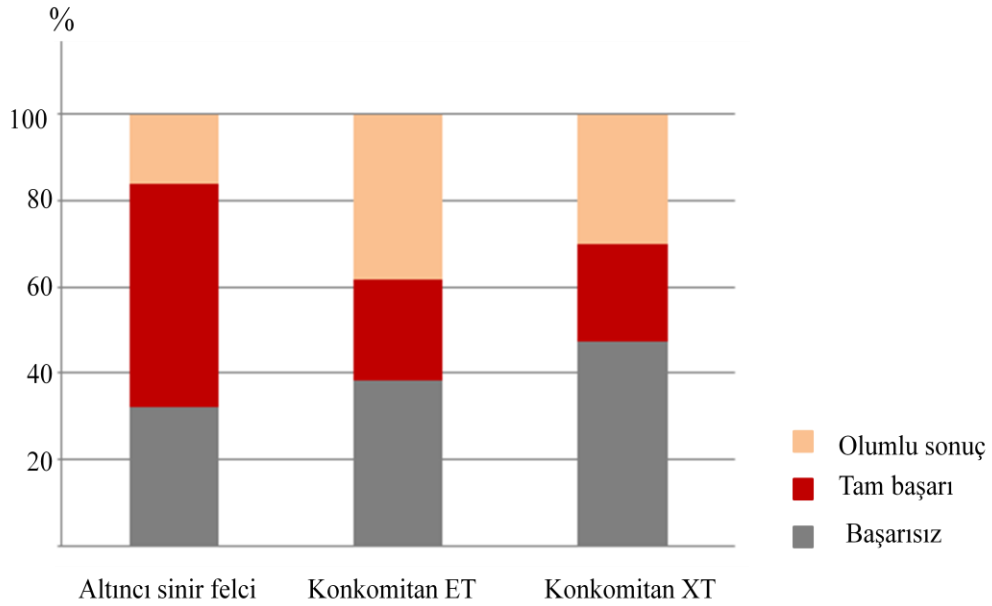
	Konkomitan ET	Konkomitan XT	Altıncı sinir felci
Başlangıç kayma miktarı (PD)	26.86 ± 13.94	34.52 ± 16.95	40.24 ± 21.40
Son kayma miktarı (PD)	19.51 ± 12.38	24.35 ± 18.14	17.69 ± 19.83
Ortalama düzelme miktarı (PD)	9.87 ± 13.50	13.51 ± 10.56	25.85 ± 17.47
Ortalama düzelme oranı (%)	29.96 ± 29.51	39.11 ± 29.85	69.34 ± 31.70
p	0.37		0.01

Tanı gruplarına göre başarı değerlendirmesinde konkomitan ET grubunda 11 hastada ($\% 23.4$) tam başarı, 18 hastada ($\% 38.3$) olumlu sonuç ve 18 hastada ($\% 38.3$) başarısız sonuç elde edildi. Konkomitan XT grubunda 12 hastada ($\% 22.6$) tam başarı, 16 hastada ($\% 30.2$) olumlu sonuç ve 25 hastada ($\% 47.2$) başarısız sonuç elde edildi. Altıncı sinir felci grubunda 16 hastada ($\%51.6$) tam başarı, 5 hastada ($\% 16.1$) olumlu sonuç ve 10 hastada ($\% 32.3$) başarısız sonuç elde edildi (Tablo 4.8 ve Şekil 4.1).

Bu verilere göre altıncı sinir felci olgularında kaymada düzelme ve tam başarı oranı konkomitan şaşılıklara oranla yüksek ($p = 0.01$, $p = 0.02$), konkomitan ET ve XT olgularında kaymada düzelme ve tam başarı oranları benzer bulundu ($p = 0.37$, $p = 0.35$).

Tablo 4.8. Tanı gruplarına göre başarı değerlendirilmesi

	Tam başarı (Hasta sayısı)	Olumlu sonuç (Hasta sayısı)	Başarısız (Hasta sayısı)	p
Konkomitan ET	11	18	18	0.35
Konkomitan XT	12	16	25	
Altıncı sinir felci	16	5	10	0.02

**Şekil 4.1. Tanı gruplarına göre başarı değerlendirilmesi**

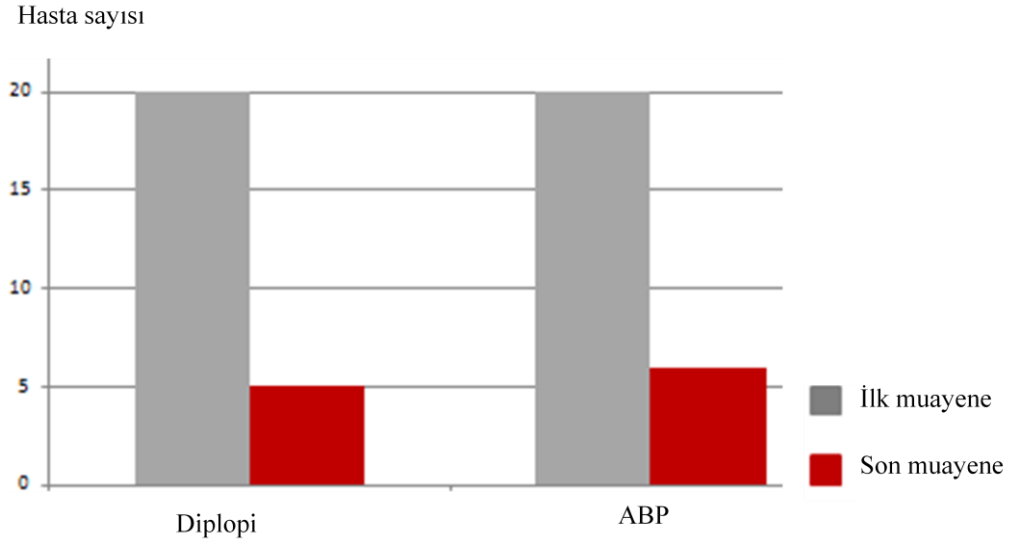
Altıncı sinir felcinde hastaların diplopi ve anormal baş pozisyonu sıklıkları ve BTA enjeksiyonu ile bu semptomlardaki düzelme değerlendirildi. Diplopi; enjeksiyon öncesi 20 hastada (% 66.6), enjeksiyon sonrası 5 hastada (% 16.6) mevcut olup, düzelme oranı % 75 olarak belirlendi. Anormal baş pozisyonu; enjeksiyon öncesi 20 hastada (% 66.6), enjeksiyon sonrası 6 hastada (% 20) mevcut olup, düzelme oranı % 70 olarak belirlendi (Tablo 4.9 ve 4.10, Şekil 4.2).

Tablo 4.9. Altıncı sinir felci hastalarında diplopi ve anormal baş pozisyonu sıklığı

Enjeksiyon öncesi	Semptom	Hasta sayısı (%)
	Diplopi	20 (64.5)
ABP	20 (64.5)	
Enjeksiyon sonrası	Diplopi	5 (16.1)
	ABP	6 (19.3)

Tablo 4.10. Altıncı sinir felci hastalarında diplopi ve anormal baş pozisyonunun düzelme oranı

Semptom	Düzelme oranı (%)
Diplopi	75
ABP	70



Şekil 4.2. Altıncı sinir felci hastalarında diplopi ve anormal baş pozisyonunun düzelme oranı

Başlangıç kayma açısının sınıflandırılmasında; ilk kayma miktarı 20 PD ve altında ise küçük açılı, 20 ile 50 PD arasında ise orta açılı, 50 PD ve üzerinde ise büyük açılı kayma olarak değerlendirildi. Bu sınıflandırmaya göre başlangıç kayma 37 hastada (% 28.7) küçük açılı, 78 hastada (% 89.1) orta açılı ve 14 hastada (% 10.9) ise büyük açılı olarak tespit edildi (Tablo 4.11).

Tablo 4.11. Başlangıç kayma açısına göre hastaların dağılımı

Kayma açısı	Hasta sayısı (%)
Küçük açılı kayma (≤ 20 PD)	37 (28.7)
Orta açılı kayma (20 – 50 PD)	78 (89.1)
Büyük açılı kayma (> 50 PD)	14 (10.9)

Başlangıç kayma açısına göre kaymadaki düzelme miktarı ve oranının değerlendirilmesinde; küçük açılı kayması olan hastalarda ortalama düzelme miktarı 6.2 ± 5.75 PD, ortalama düzelme oranı % 37.50 ± 33.31 , orta açılı kayması olan hastalarda ortalama düzelme miktarı 16.34 ± 12.40 PD, ortalama düzelme oranı % 45.54 ± 34.35 , büyük açılı kayması olan hastalarda ise ortalama düzelme miktarı 31.33 ± 25.68 PD, ortalama düzelme oranı ise % 40.37 ± 30.35 olarak belirlendi (Tablo 4.12).

Tablo 4.12. Başlangıç kayma açısına göre kaymadaki düzelmenin değerlendirilmesi

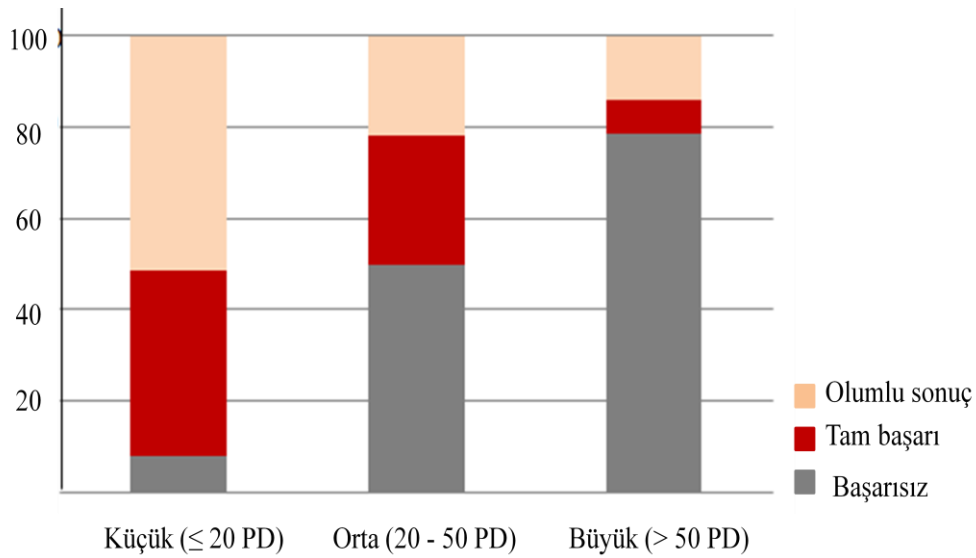
Kayma açısı	Ortalama düzelme miktarı (PD)	Ortalama düzelme oranı (%)
Küçük açılı kayma (≤ 20 PD)	6.2 ± 5.75	37.50 ± 33.31
Orta açılı kayma ($20 - 50$ PD)	16.34 ± 12.40	45.54 ± 34.35
Büyük açılı kayma (> 50 PD)	31.33 ± 25.68	40.37 ± 30.35

Başlangıç kayma açısına göre başarı değerlendirilmesinde; küçük açılı kayması olan hasta grubunda; 15 hastada (% 40.5) tam başarı, 19 hastada (% 51.4) olumlu sonuç ve 3 hastada (% 8.1) başarısız sonuç elde edildi. Orta açılı kayması olan hasta grubunda; 22 hastada (% 28.2) tam başarı, 17 hastada (% 21.8) olumlu sonuç ve 39 hastada (% 50) başarısız sonuç belirlendi. Büyük açılı kayması olan hasta grubunda; 1 hastada (% 7.1) tam başarı, 2 hastada (% 14.3) olumlu sonuç ve 11 hastada (% 78.6) başarısız sonuç elde edildi (Tablo 4.13).

Bu verilere göre, başlangıç kayma açısı küçük olan hastalarda (≤ 20 PD), sonuç başarı oranı, orta ve büyük açılı kayması olan hastalara göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p < 0.001$) (Şekil 4.3).

Tablo 4.13. Başlangıç kayma açısına göre başarı değerlendirilmesi

Kayma açısı	Tam başarı (Hasta sayısı)	Olumlu sonuç (Hasta sayısı)	Başarısız (Hasta sayısı)	p
Küçük (≤ 20 PD)	15	19	3	< 0.001
Orta (20 - 50PD)	22	17	39	
Büyük (> 50 PD)	1	2	11	

**Şekil 4.3. Başlangıç kayma açısına göre başarı değerlendirilmesi**

BTA enjeksiyon sayısına göre kaymadaki düzelme miktarı ve oranının değerlendirilmesinde; 2 veya daha az enjeksiyon yapılan 113 hastada (% 86.3) ortalama düzelme miktarı $14,85 \pm 15.37$ PD, ortalama düzelme oranı $\% 42.40 \pm 34.06$, 3 veya 4 enjeksiyon yapılan 14 hastada (% 10.7) ortalama düzelme miktarı 17.07 ± 11.22 PD, ortalama düzelme oranı $\% 45.38 \pm 29.22$, 4'ün üzerinde enjeksiyon yapılan 4 hastada (% 3.1) ortalama düzelme miktarı 16.50 ± 11.21 PD, ortalama düzelme oranı $\% 52.50 \pm 42.72$ olarak bulundu (Tablo 4.14).

Tablo 4.14. Enjeksiyon sayısına göre kaymadaki düzelmenin değerlendirilmesi

Enjeksiyon sayısı	Hasta sayısı	Ortalama düzelme miktarı (PD)	Ortalama düzelme oranı (%)	p
≤ 2	113	14.85 ± 15.37	42.40 ± 34.06	0.74
3-4	14	17.07 ± 11.22	45.38 ± 29.22	
> 4	4	16.50 ± 11.21	52.50 ± 42.72	

BTA enjeksiyon sayısına göre başarı değerlendirmesinde; 2 veya daha az enjeksiyon yapılan 113 hastadan oluşan grupta, 35 hastada (% 31) tam başarı, 33 hastada (% 29.2) olumlu sonuç ve 45 hastada (% 39.8) başarısız sonuç elde edildi. 3 veya 4 enjeksiyon yapılan 14 hastadan oluşan grupta, 2 hastada (% 14.3) tam başarı, 6 hastada (% 42.9) olumlu sonuç ve 6 hastada (% 42.9) başarısız sonuç elde edildi. 4'ün üzerinde enjeksiyon yapılan 4 hastadan oluşan grupta, 2 hastada (% 50) tam başarı, 2 hastada (% 50) başarısız sonuç elde edildi (Tablo 4.15).

Bu verilere göre enjeksiyon sayısı ile kaymadaki düzelme ve sonuç başarı oranı arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p = 0.74$, $p = 0.43$).

Tablo 4.15. Enjeksiyon sayısına göre başarı değerlendirmesi

Enjeksiyon sayısı	Tam başarı (Hasta sayısı)	Olumlu sonuç (Hasta sayısı)	Başarısız (Hasta sayısı)	p
≤ 2	35	33	45	0.43
3-4	2	6	6	
> 4	2	0	2	

Hastalar füzyon potansiyelinin varlığına göre değerlendirildiğinde; füzyon potansiyeli 34 hastada (% 26.6) mevcuttu. Bu grupta 7 hasta (% 5.4) konkomitan ET, 11 hasta (% 8.5) konkomitan XT, 16 hasta (% 12.5) altıncı sinir felci grubunda yer almaktaydı.

Füzyon potansiyeli 94 hastada (% 73.4) yoktu ve bu grupta 39 hasta (% 30.4) konkomitan ET, 42 hasta (% 32.8) konkomitan XT, 13 hasta (% 10.1) altıncı sinir felci grubunda yer almaktaydı (Tablo 4.16).

Tablo 4.16. Farklı tanı gruplarında füzyon potansiyelinin değerlendirilmesi

	Füzyon potansiyeli (+) (Hasta sayısı)	Füzyon potansiyeli (-) (Hasta sayısı)
Konkomitan ET	7	39
Konkomitan XT	11	42
Altıncı sinir felci	16	13
Toplam	34	94

Füzyon potansiyelinin mevcut olduğu hastalarda; kaymadaki ortalama düzelme miktarı konkomitan ET grubunda 12.50 ± 20.49 PD, konkomitan XT grubunda 11.88 ± 8.70 PD ve altıncı sinir felci grubunda 29.20 ± 19.51 PD olarak bulundu. Ortalama kayma düzelme oranı konkomitan ET grubunda $\% 32.37 \pm 32.60$, konkomitan XT grubunda $\% 36.72 \pm 24.76$, altıncı sinir felci grubunda $\% 79.45 \pm 29.81$ olarak hesaplandı.

Füzyon potansiyelinin olmadığı hastalarda; ortalama kaymadaki düzelme miktarı konkomitan ET grubunda 9.41 ± 12.26 PD, konkomitan XT grubunda 13.90 ± 11.04 PD ve altıncı sinir felci grubunda 20.30 ± 14.80 PD olarak bulundu. Ortalama kayma düzelme oranı konkomitan ET grubunda $\% 29.54 \pm 29.44$, konkomitan XT grubunda $\% 39.70 \pm 31.23$, altıncı sinir felci grubunda $\% 49.85 \pm 28.39$ olarak hesaplandı (Tablo 4.17).

Tablo 4.17. Füzyon potansiyeli varlığına göre kaymadaki düzelmenin değerlendirilmesi

Füzyon potansiyeli	Tanı	Ortalama düzelme miktarı (PD)	Ortalama düzelme oranı (%)
Var	Konkomitan ET	12.50 ± 20.49	32.37 ± 32.60
	Konkomitan XT	11.88 ± 8.70	36.72 ± 24.76
	Altıncı sinir felci	29.20 ± 19.51	79.45 ± 29.81
Yok	Konkomitan ET	9.41 ± 12.26	29.54 ± 29.44
	Konkomitan XT	13.90 ± 11.04	39.70 ± 31.23
	Altıncı sinir felci	20.30 ± 14.80	49.85 ± 28.39

Füzyon potansiyelinin varlığı ve tanılarına göre başarı değerlendirmesinde füzyon potansiyelinin mevcut olduğu konkomitan ET grubunda 3 hastada (% 42.9) tam başarı, 3 hastada (% 42.9) olumlu sonuç, 1 hastada (% 14.3) başarısız sonuç elde edildi. Füzyon potansiyelinin mevcut olduğu konkomitan XT grubunda 1 hastada (% 9.1) tam başarı, 6 hastada (% 54.5) olumlu sonuç, 4 hastada (% 36.4) başarısız sonuç elde edildi. Füzyon potansiyelinin mevcut olduğu altıncı sinir felci grubunda 10 hastada (% 62.5) tam başarı, 3 hastada (% 18.8) olumlu sonuç, 3 hastada (% 18.8) başarısız sonuç elde edildi.

Füzyon potansiyelinin olmadığı konkomitan ET grubunda 8 hastada (% 20.5) tam başarı, 15 hastada (% 38.5) olumlu sonuç, 16 hastada (% 41) başarısız sonuç elde edildi. Füzyon potansiyelinin olmadığı konkomitan XT grubunda 11 hastada (% 26.2) tam başarı, 10 hastada (% 23.8) olumlu sonuç, 21 hastada (% 50) başarısız sonuç elde edildi. Füzyon potansiyelinin olmadığı altıncı sinir felci grubunda 4 hastada (% 30.8) tam başarı, 2 hastada (% 15.4) olumlu sonuç, 7 hastada (% 53.8) başarısız sonuç elde edildi.

Bu verilere göre, füzyon potansiyelinin sonuç başarı oranı ile, tanı grupları arasında anlamlı ilişkisi bulunmadı (Füzyon yok: $p = 0.49$, Füzyon var: $p = 0.05$) (Tablo 4.18).

Tablo 4.18. Farklı tanı gruplarında füzyon potansiyeli varlığına göre başarı değerlendirilmesi

Füzyon	Tanı	Tam başarı (Hasta sayısı)	Olumlu sonuç (Hasta sayısı)	Başarısız (Hasta sayısı)	p
Var	Konkomitan ET	3	3	1	0.05
	Konkomitan XT	1	6	4	
	Altıncı sinir felci	10	3	3	
Yok	Konkomitan ET	8	15	16	0.49
	Konkomitan XT	11	10	21	
	Altıncı sinir felci	4	2	7	

Konkomitan ET ve XT hastalarında görme düzeyi ile kaymadaki düzelme ve sonuç başarı oranı ilişkisi değerlendirildi. Konkomitan ET ve XT hastalarında, kaymadaki ortalama düzelme miktarı ve oranı sırasıyla, görme düzeyi Snellen eşeline göre 0.1'in altında olan 23 hastada (%23.5) 11.50 ± 9.91 PD ve $\% 36.67 \pm 31.65$, 0.1 veya 0.2 olan 12 hastada (% 12.2) 12.14 ± 21.33 PD ve $\% 24.50 \pm 28.26$, 0.3 ve üzerinde olan 63 hastada (% 64.3) 12.05 ± 11.68 PD ve $\% 35.81 \pm 29.80$ olarak bulundu (Tablo 4.19).

Tablo 4.19. Hastaların görme düzeyine göre kaymadaki düzelmenin değerlendirilmesi

Görme düzeyi	Hasta sayısı	Ortalama düzelme miktarı (PD)	Ortalama düzelme oranı (%)	p
< 0.1	23	11.50 ± 9.91	36.67 ± 31.65	0.44
0.1 – 0.2	12	12.14 ± 21.33	24.50 ± 28.26	
> 0.3	63	12.05 ± 11.68	35.81 ± 29.80	

Konkomitan ET ve XT hastalarında, görme düzeyi Snellen eşeline göre 0.1'in altında olan 5 hastada (% 21.7) tam başarı, 7 hastada (% 30.4) olumlu sonuç, 11 hastada (% 47.8) başarısız sonuç gözlemlendi. Görme düzeyi 0.1 ve 0.2 olan 3 hastada (% 25) tam başarı, 2 hastada (% 16.7) olumlu sonuç, 7 hastada (% 58.3) başarısız sonuç gözlemlendi. Görme düzeyi 0.3 ve üzerinde olan 15 hastada (% 23.8) tam başarı, 24 hastada (% 38.1) olumlu sonuç, 24 hastada (% 38.1) başarısız sonuç gözlemlendi (Tablo 4.20).

Bu verilere göre, konkomitan şaşılık grubunda, görme keskinliği ile kaymadaki düzelme ve sonuç başarı oranı arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p = 0.44$, $p = 0.64$).

Tablo 4.20. Hastaların görme düzeyine göre başarı değerlendirilmesi

Görme düzeyi	Tam başarı (Hasta sayısı)	Olumlu sonuç (Hasta sayısı)	Başarısız (Hasta sayısı)	p
< 0.1	5	7	11	0.64
0.1 - 0.2	3	2	7	
> 0.3	15	24	24	

BTA enjeksiyonlarından sonra toplam 14 hastaya (% 10.7) bir, 1 hastaya (% 0.8) iki defa cerrahi tedavi uygulandı. Bir defa cerrahi yapılan hastaların ortalama enjeksiyon sayısı 1.43 ± 0.64 , iki defa cerrahi yapılan hastanın ise ortalama enjeksiyon sayısı 1 olarak belirlendi.

BTA enjeksiyonlarından sonra 1 defa cerrahi geçiren 5 hasta ET, 4 hasta XT, 5 hasta altıncı sinir felci grubunda, 2 defa cerrahi geçiren 1 hasta ET grubunda yer aldı. Hastaların ilk tanılarına göre BTA enjeksiyonları sonrasında cerrahi yapılma sıklığı birbirine benzer bulundu ($p = 0.47$).

BTA enjeksiyonuna bağlı komplikasyonlar değerlendirildiğinde; 17 hastada (% 13) kazanılmış vertikal deviasyon, 5 hastada ise (% 3.8) ptozis görüldü. Hastaların hiğbirinde glob perforasyonu gözlenmedi (Tablo 4.21).

Tablo 4.21. Enjeksiyon sonrası gelişen komplikasyonlar

Komplikasyon	Hasta sayısı (%)
Kazanılmış vertikal deviasyon	17 (13)
Ptozis	5 (3.8)

Enjeksiyon sonrası ptozis gelişen 5 hastanın yaşları 17 ile 60 arasında değişmekle birlikte ortalama yaş 33.4 ± 16.56 yıl, başlangıç kayma miktarı 15 PD ile 60 PD arasında değişmekte olup ortalama 31.80 ± 18.28 PD, yapılan enjeksiyon sayısı en az 1, en çok 3 ve ortalama enjeksiyon sayısı 1.6 ± 0.89 olarak belirlendi. 3 hastada ilk tanı esotropya, 1 hastada ekzotropya, 1 hastada altıncı sinir felci olarak belirlendi. BTA enjeksiyonu 4 hastada i rektus, 1 hastada dış rektus kasına yapıldı (Tablo 4.22 ve 4.23).

Tablo 4.22. Ptozis gelişen hastalara ait genel bilgiler

Hasta sayısı	5
Ortalama yaş (yıl)	33.4 ± 16.56 (17 - 60)
İlk kayma miktarı (PD)	31.80 ± 18.28 (15 - 60)
Enjeksiyon sayısı	1.6 ± 0.89 (1 - 3)

Tablo 4.23. Ptozis gelişimi ile enjeksiyon yapılan kas arasındaki ilişki

		Hasta sayısı	p
Tanı	Esotropya	3	0.44
	Ekzotropya	1	
	Altıncı sinir felci	1	
Enjeksiyon yapılan kas	İç rektus	4	0.18
	Dış rektus	1	

Enjeksiyon sonrası kazanılmış vertikal deviasyon gelişen 17 hastanın yaşları 4 ile 68 arasında değişmekle birlikte ortalama yaş 29.15 ± 18.16 yıl, başlangıç kayma miktarı ortalama 29.45 ± 14.44 PD, ortalama enjeksiyon sayısı 1.8 ± 1.22 olarak belirlendi. BTA enjeksiyonu 11 hastada iç rektus, 6 hastada dış rektus kasına yapıldı (Tablo 4.24 ve 4.25).

Tablo 4.24. Kazanılmış vertikal deviasyon gelişen hastalara ait genel bilgiler

Hasta sayısı	17
Ortalama yaş (yıl)	29.15 ± 18.16 (4 - 68)
İlk kayma miktarı (PD)	29.45 ± 14.44
Enjeksiyon sayısı	1.8 ± 1.22

Tablo 4.25. Kazanılmış vertikal deviasyon gelişimi ile enjeksiyon yapılan kas arasındaki ilişki

Enjeksiyon yapılan kas	Hasta sayısı	p
İç rektus	11	0.22
Dış rektus	6	

Sonuçlara bakıldığında, ptozis ve kazanılmış vertikal deviasyon görülme sıklığı ile kaymanın yönü ve enjeksiyon yapılan kas arasında anlamlı ilişki saptanmadı. (Ptozis: $p = 0.44$, $p = 0.18$, kazanılmış vertikal deviasyon: $p = 0.36$, $p = 0.22$).

TARTIŞMA

Şaşılığın tedavisinde camlar, prizmalar, miyotik ve ortoptik tedavi önemli rol oynamaktadır. Ancak birçok hastada gözlerin paralel hale gelmesi ve binokülaritenin sağlanması amacıyla cerrahi tedavi gerekmektedir. BTA'nın şaşılık tedavisindeki ilk uygulaması Alan Scott tarafından 1973 yılında yapılmış ve şaşılıkta cerrahinin uygun olmadığı hastalar için önemli bir tedavi seçeneği haline gelmiştir (60).

Bu çalışmada şaşılık nedeniyle BTA enjeksiyonu yapılan hastaların ilk ve son kontrollerdeki kayma miktarındaki değişim, kaymanın düzelme oranı, sonuç başarı durumu ve ilişkili faktörler değerlendirilmiştir.

Kaymadaki düzelme ve sonuç başarı durumunu etkileyebileceği düşünülen başlıca faktörler olarak; enjeksiyon sayısı, başlangıç kayma açısı, başlangıç görme düzeyi ve füzyon potansiyeli incelenmiştir.

Ayrıca altıncı sinir felci olan hasta grubunda diplopi ve anormal baş pozisyonunun sıklığı ve enjeksiyonlar sonrası bu bulgulardaki düzelme oranı değerlendirilmiştir.

Hastalar tanılarına göre sınıflandırılarak konkomitan ET, konkomitan XT ve altıncı sinir felci olmak üzere üç temel tanı grubu oluşturulmuştur. Tam başarı oranı (≤ 10 PD); esotropya grubunda % 23.4, ekzotropya grubunda % 22.6 ve altıncı sinir felci grubunda % 51.6, ortalama düzelme oranı ise esotropya grubunda % 29.9, ekzotropya grubunda % 39.1 ve altıncı sinir felci grubunda % 69.3 olarak belirlenmiştir.

BTA uygulamalarının içinde Scott'a (83) ait çalışmada, 384 erişkin esotropya hastası yer almıştır. Tedavi sonucunda kaymanın % 57 oranında 10 PD ve altına düştüğü belirlenmiştir.

Magoon'a (84) ait bir çalışmada ise, erişkin esotropya ve ekzotropyalı hastalarda kaymanın % 35 oranında 10 PD ve altında düştüğü belirtilmiştir.

Biglan ve arkadaşlarının (5) çalışmasında, farklı tanılardan oluşan hasta grubunda kaymanın düzelme oranı % 38, Elston ve arkadaşlarına ait 85 hastadan oluşan çalışmada ise % 46 olarak belirtilmiştir.

Literatürde sonucun esotropyalı hastalarda daha iyi olduğunu savunan çalışmalarda neden olarak glob yüzeyindeki tekli innerve edilen liflerin yoğunluğunun iç rektusta daha fazla olması öne sürülmektedir (85, 86). Bu nedenle bu çalışmalarda ekzotropyalı hastalarda öncelikli olarak cerrahi tedavinin düşünülebileceği belirtilmektedir (5). Abbasoğlu ve arkadaşlarının (87), 45 esotrophia, 49 ekzotrophia olmak üzere toplam 94 hastadan oluşan çalışmasında, esotrophia grubunda % 33, ekzotrophia grubunda ise % 18 oranında tam başarı elde edildiği ve sonucun esotrophia grubunda daha iyi olduğu belirtilmiştir. Ayrıca bu çalışmada doz – etki ilişkisinin esotrophia grubunda mevcut olduğu ve artan doz ile daha iyi etki elde edildiği bildirilmiştir.

Lawson ve arkadaşlarının (88) çalışmasında, ekzotropyalı hastalarda genellikle çoklu enjeksiyonların gerektiği ve hastalara 1 ile 17 arasında Botulinum toksin enjeksiyonu yapıldığı belirtilmiştir. Bu çalışmada % 17 hastada Botulinum toksin ile tedavi sağlanırken % 57 hastaya rekürrens nedeniyle cerrahi tedavi uygulanmıştır. Botulinum toksin tedavisi ile uzun süreli diplopiye yol açmadan postoperatif diplopi ölçümü yapılabilmesine karşın, prizma adaptasyon testinin bu ölçümde daha az riskli olduğu ve ekzotrop hastalarda cerrahi tedavinin öncelikli seçenek olabileceği belirtilmiştir.

Diğer çalışmalarda ise bunun tersine, sonucun esotrophia ve ekzotropyalı hastalarda benzer olduğu savunulmaktadır. Şener ve Sanaç (89), 25 esotrophia, 45 ekzotrophia hastasından oluşan çalışmalarında başarı oranını esotropyalı olgularda % 32, ekzotropyalı olgularda % 22 olarak bulmuşlardır. Sonuç başarı oranı esotropyalı hastalarda daha yüksek olmasına karşın aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Ayrıca bu çalışmada düzelme oranının BTA dozu ile ilişkili olmadığı, ancak yüksek doz BTA'nın büyük açılı kaymalarda daha etkili olduğu belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda da sonuç tam başarı oranı esotrophia ve ekzotropyalı hastalarda birbirine benzer bulunmuştur.

Literatürde başlangıç kayma açısı küçük olan hastalarda başarının daha yüksek olduğu belirtilmektedir (90). Büyük açılı başlangıç kayması olan hastalarda daha yüksek dozlar ile daha iyi sonuç alınabileceği, ancak bu durumda komplikasyon oranının da arttığı bildirilmiştir (59). Bu nedenle bu hastalarda cerrahi tedavinin öncelikli tercih olabileceğini savunan çalışmalar bulunmaktadır. Ayrıca; operasyon sırasında BTA enjeksiyonunun çift taraflı iç rektus geriletmesi ile birlikte yapılması da geniş açılı kaymalarda önerilmektedir (91).

Abbasoğlu ve arkadaşlarının (87) çalışmasında da, küçük açılı kaymalarda başarı oranının daha yüksek olduğu belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda da yukarıda belirtilen çalışmalara benzer şekilde, başlangıç kayma açısı küçük olan hastalarda (≤ 20 PD) başarı, orta ve büyük açılı kayması olan hastalara oranla daha yüksek bulunmuştur.

Füzyon potansiyelinin, BTA tedavisinin başarısına etkisi literatürde tartışmalı olmakla birlikte; Dawson ve arkadaşları (92), konsekütif esotropyada başarı oranını füzyon potansiyeli varlığında % 42, füzyon potansiyeli olmayan hastalarda % 17 olarak bulmuşlar ve füzyon potansiyelinin başarıyı etkileyen bir faktör olduğunu belirtmişlerdir. Balkan ve arkadaşlarının (93) bir çalışmasında ise binoküler görmenin başarı ile ilişkisi gösterilememiştir.

Dawson ve Lee'nin (90) esotropyalı hastaları içeren ve çoğunluğu erişkin hastalardan oluşan çalışmasında, stereopsisin olmadığı 7 hastada enjeksiyonlardan sonra stereopsis geliştiği gözlenmiştir.

McNeer ve arkadaşlarının (94) infantil esotropyalı hastalardan oluşan çalışmasında tüm hastalara bir yaşından önce çift taraflı iç rektus BTA enjeksiyonu yapılmış ve ortalama sekizinci yılda stereopsis değerlendirilmiştir. 41 hastanın 30'unda stereopsis değerlendirilebilirken bu hastaların üçte ikisinde Botulinum toksin tedavisi sonrası belirli derecelerde stereopsis kazanımı olmuş ve % 20 hastada yüksek derecede stereopsis düzeyi belirlenmiştir

Ing'e (95) ait bir çalışmada ise, konjenital esotropyalı hastaların % 50'sinde başarı, % 25'inde ise stereopsis kazanımı olduğu belirtilmiştir.

Bizim çalışmamızda füzyon potansiyeli ile başarı oranı arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır.

Altıncı sinir felci hastalarında literatürde spontan düzelme % 12 – 54 arasında bildirilmektedir (59). Ciddi abduksiyon kısıtlılığında transpozisyon ve iç rektus geriletmesi birlikte yapılabilir. Ancak bu durumda özellikle yaşlı hastalarda ön segment iskemi ve addüksiyon kısıtlılığı riski mevcuttur (96).

BTA enjeksiyonu ile ilk altı ayda tedavi edilen altıncı sinir felci hastalarında % 38 – 70 arasında başarı oranları bulunmaktadır (97). Ayrıca BTA enjeksiyonu ile altıncı sinir felci hastalarında binoküler füzyon kazanımının mümkün olabileceği ve iç rektus kontraktürünün engellenebileceği belirtilmektedir. Tedavide cerrahi, BTA enjeksiyonu ve izleme yönelik farklı sonuçlar bildirilmektedir. Kao ve arkadaşları (42), BTA tedavisi ile altıncı sinir felcinde esotropiyada ortalama düzelme miktarını 22.5 PD, başarı oranını % 53.8 olarak bildirmişlerdir. Hastaların % 46'sına ileri dönemde cerrahi tedavi uygulandığı belirtilmiştir. Kao ve Chao'ya (42) ait bir diğer çalışmada, EMG rehberliği olmadan yapılan BTA enjeksiyonu ile altıncı sinir felcinde konservatif tedaviye oranla daha yüksek başarı elde edildiği bildirilmiştir.

Bizim çalışmamızda, benzer şekilde altıncı sinir felcinde ortalama düzelme miktarı 25.8 PD, ortalama düzelme oranı % 69.3 ve tam başarı oranı % 51.6 olarak belirlenmiştir. Ayrıca çalışmamızın sonucunda altıncı sinir felcinde kaymadaki düzelme ve tam başarı oranının konkomitan şaşılıklara oranla yüksek olduğu saptanmıştır. Lee ve arkadaşlarının (98), akut tek taraflı altıncı sinir felci hastalarında aynı taraf iç rektusa BTA enjeksiyonu ve izlemi karşılaştıran çalışmalarında BTA tedavisi ile % 86, izlem ile % 80 oranında tam iyileşme bildirilmiştir. Başarının her iki tedavi ile yüksek ve benzer olduğu belirtilmiştir. Holmes ve arkadaşlarının (45) prospektif çok merkezli çalışmalarında, akut travmatik altıncı sinir felcinde BTA enjeksiyonu ve konservatif tedavi sonuçları karşılaştırılmış, başarı sonuçları sıra ile % 73 ve % 71 olarak benzer bulunmuştur. Buna karşın Kerr ve arkadaşları (99), kafa içi tümöre bağlı gelişen altıncı sinir felçli çocuklarda Botulinum toksin enjeksiyonunun başarısız olduğu sonucuna varmışlardır.

Altıncı sinir felcinde bazı yazarlar vertikal rektus kaslarının transpozisyonuna operasyon öncesi, sonrası veya operasyon sırasında iç rektus BTA enjeksiyonunun eklenmesini önermektedirler. Holmes ve Leske'nin (100) çalışmasında, cerrahi başarı oranı % 75 olarak bildirilmiş ve çoğu hastanın BTA kombinasyonundan fayda görmediği belirtilmiştir.

Başlangıç görme düzeyinin başarıya etkisine yönelik Abbasoğlu'nun (101), çalışmasında esotrophia hastalarının % 63, ekzotrophia hastalarının % 79'unda ambliyopi tespit edilmiş, ancak düşük görme düzeyinin başarı ile ilişkisi gösterilememiştir. Literatürde derin ambliyopinin başarıyı olumsuz etkilediğine dair çalışmalar bulunmasına karşın klinik sonuca etkisi tartışmalıdır (102). Bizim çalışmamızda görme düzeyinin başarı ile ilişkili olmadığı gösterilmiştir.

Enjeksiyon sayısının başarıya etkisi değerlendirildiğinde; Abbasoğlu ve arkadaşları (87), tekrarlayan dozların kaymayı aynı miktarda düzelttiği ve kümülatif etkinin bulunmadığını belirtmişlerdir. Linuga (85), enjeksiyon sayısının başarıyı etkilemediğini göstermiştir. Ancak Scott (103), tekrarlayan dozlar ile başarı oranının % 35'ten % 62'ye çıktığını ve kümülatif etkinin olduğunu belirtmiştir. Bizim çalışmamızda enjeksiyon sayısı ve tekrarlayan dozların klinik başarıya etkisinin olmadığı saptanmıştır.

Dawson ve Lee'nin (90), primer, sekonder, konsekütif ve rezidüel esotrophiyalı hastaları içeren çalışmasında başlangıç kayma miktarı 6 ile 20 PD arasında değişmekle birlikte ortalama 16 PD olarak belirtilmiştir. Bu çalışmada hastalara ortalama 6 enjeksiyon yapılmış ve bir hastaya yapılan en fazla enjeksiyon sayısı 36 olarak bildirilmiştir. Hastaların % 19'unda tek enjeksiyon ile uzun süreli etki elde edildiği gözlenmiştir.

BTA enjeksiyonuna bağlı komplikasyonlar değerlendirildiğinde çalışmamızda en sık görülen komplikasyon kazanılmış vertikal deviasyon olarak belirlenmiş ve 17 hastada (% 13) gözlenmiştir. İstatistiksel olarak kazanılmış vertikal deviasyon görülme sıklığı ile kaymanın yönü ve enjeksiyon yapılan kas arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır.

Şener ve Sanaç'ın (89) çalışmasında, kazanılmış vertikal deviasyon sıklığının yüksek doz BTA (> 10 U) ile ilişkili olduğu belirtilmektedir.

Shippman ve arkadaşlarına (104) ait çalışmada, kazanılmış vertikal deviasyon esotropyalı hasta grubunda 8 kat daha sık görülmüştür. Bu sonucun, iç rektus ve vertikal rektus kasları arasındaki mesafenin daha az olmasına bağlı olabileceği düşünülmüştür.

Ruiz ve arkadaşlarına (105) ait retrospektif bir çalışmada, 18. aydan önce çift taraflı iç rektus Botulinum enjeksiyonu yapılan infantil esotropyalı hastalarda daha fazla enjeksiyon gerektiği ve kazanılmış vertikal deviasyonun daha sık ortaya çıktığı belirtilmiştir.

Çalışmamızda ikinci sıklıkta görülen komplikasyon, ptozis, 5 hastada (% 3.8) gözlenmiştir. Literatürde ptozis için ortalama sıklık % 13.4 olarak belirtilmektedir (96). Doz ile ilişkisi tartışmalı olmakla birlikte, esotropya olgularında ve iç rektus enjeksiyonunda daha sık görüldüğünü belirten çalışmalar bulunmaktadır (102).

Şener ve arkadaşlarının (89) çalışmasında, ptozisin esotropya grubunda daha sık görüldüğü ve yüksek doz BTA (> 10 U) ile ilişkili olduğu belirtilmiştir.

Abbasoğlu ve arkadaşlarının (87) çalışmasında da benzer şekilde ptozis esotropyalı hasta grubunda daha sık gözlenmiştir. Buna karşılık ptozis riskinin yüksek doz ile artmadığı belirtilmiştir.

Bizim çalışmamızda, enjeksiyon yapılan kas ve kaymanın yönü ile ptozis sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Enjeksiyon tekniğine bağlı olarak çocuk yaş grubunda yatar pozisyonda işlemin yapılması nedeniyle ptozisin daha sık görülebileceğine ilişkin görüş, çalışmamızda ptozis gelişen tüm hastaların 17 yaş ve üzerinde olması nedeniyle değerlendirilememiştir.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Botulinum toksin tedavisi ile farklı şaşılık tiplerinde başarı sağlanabilmekte, bu nedenle özellikle cerrahi tedavinin uygun seçenek olmadığı hastalar BTA enjeksiyonu açısından değerlendirilmelidir.

Özellikle stereopsisin olmadığı ambliyop hasta grubunda BTA tedavisi ile cerrahiye gereksinim olmadan kayma belirli bir süre için tedavi edilebilmektedir.

Çalışmamızın sonucunda; altıncı sinir felci hasta grubunda kaymadaki düzelme ve tam başarı oranı konkomitan şaşılıklara göre yüksek, konkomitan esotropya ve ekzotropya hastalarında ise birbirine benzer bulunmuştur.

Altıncı sinir felci olan hastalarda diplopi ve anormal baş pozisyonunda yüksek oranda düzelme görülmüştür.

Başlangıç kayma açısının küçük olması yüksek başarı ile ilişkili bulunurken, füzyon potansiyelinin varlığı, başlangıç görme keskinliği ve enjeksiyon sayısının başarıya anlamlı etkisi gösterilememiştir.

Enjeksiyona bağlı en sık görülen komplikasyonlar literatüre benzer şekilde kazanılmış vertikal deviasyon ve ptozis olup, komplikasyon sıklığının literatür ile uyumlu ve düşük olduğu belirlenmiştir. Çalışmamızda ptozis gelişen tüm hastalar erişkin yaş grubunda olmasına karşın özellikle ambliyopi riskinin olduğu dönemde bu komplikasyon dikkatle değerlendirilmelidir.

Bu çalışmanın sonucunda BTA tedavisinin konkomitan şaşılıklar ve altıncı sinir felcinde etkin ve güvenilir bir tedavi seçeneği olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Von Noorden GK. Binocular Vision and Ocular Motility: Theory and Management of Strabismus. 6. Basım St Louis. The C.V. Mosby Co, 2002.
2. Kushner BJ. Incomitant strabismus: does extraocular muscle form denote function? Am Orthopt J 2011;61:88-102.
3. Helveston EM. The value of strabismus surgery. Ophthalmic Surg 1990;21:311-317.
4. Lanzl I, Merte RL, Roggenkamper P. Applications of botulinum toxin in ophthalmology. Klin Monbl Augenheilkd 2009;226:R1-8; quiz R9-12.
5. Biglan AW, Burnstine RA, Rogers GL, Saunders RA. Management of strabismus with botulinum A toxin. Ophthalmology 1989;96:935-943.
6. Carruthers JD, Kennedy RA, Bagaric D. Botulinum vs adjustable suture surgery in the treatment of horizontal misalignment in adult patients lacking fusion. Arch Ophthalmol 1990;108:1432-1435.
7. Osako M, Keltner JL. Botulinum A toxin (Oculinum) in ophthalmology. Surv Ophthalmol 1991;36:28-46.
8. Coats DK, Avilla CW, Paysse EA, Sprunger DT, Steinkuller PG, Somaiya M. Early-onset refractive accommodative esotropia. J AAPOS 1998;2:275-278.
9. Mohny BG, Lilley CC, Green-Simms AE, Diehl NN. The long-term follow-up of accommodative esotropia in a population-based cohort of children. Ophthalmology 2011;118:581-585.
10. Wilson ME, Bluestein EC, Parks MM. Binocularity in accommodative esotropia. J Pediatr Ophthalmol Strabismus 1993;30:233-236.
11. Sanaç AŞ, Şener EC. Şaşılık ve Tedavisi. Pelin Ofset ve Tipo Matbaacılık San. ve Tic. Ltd. Şti, Ankara, 2001.
12. MacEwen CJ, Lymburn EG, Ho WO. Is the maximum hypermetropic correction necessary in children with fully accommodative esotropia? Br J Ophthalmol 2008;92:1329-1332.
13. Hiatt RL, Ringer C, Cope-Troupe C. Miotics vs glasses in esodeviation. J Pediatr Ophthalmol Strabismus 1979;16:213-217.
14. Ludwig IH, Imberman SP, Thompson HW, Parks MM. Long-term study of accommodative esotropia. J AAPOS 2005;9:522-526.

15. Rutstein RP. Update on accommodative esotropia. *Optometry* 2008;79:422-431.
16. Eckstein AK, Fischer M, Esser J. Normal accommodative convergence excess--long-term follow-up of conservative therapy with bifocal eyeglasses. *Klin Monbl Augenheilkd* 1998;212:218-225.
17. Yu G. The correction of high AC/A ratio non-accommodative esotropia with straight-top bifocals. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi* 1993;29:343-345.
18. Rich LS, Glusman M. Tangent Streak RGP bifocal contact lenses in the treatment of accommodative esotropia with high AC/A ratio. *CLAO J* 1992;18:56-58.
19. Pratt-Johnson JA, Tillson G. The management of esotropia with high AC/A ratio (convergence excess). *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1985;22:238-242.
20. Pratt-Johnson JA, Tillson G. Sensory Outcome with Nonsurgical Management of Esotropia with Convergence Excess (a High Accommodative Convergence Accommodation Ratio). *Can J Ophthalmol* 1984;19:220-223.
21. Ludwig IH, Parks MM, Getson PR. Long-term results of bifocal therapy for accommodative esotropia. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1989;26:264-270.
22. Kushner BJ. Fifteen-year outcome of surgery for the near angle in patients with accommodative esotropia and a high accommodative convergence to accommodation ratio. *Arch Ophthalmol* 2001;119:1150-1153.
23. Rutstein RP. Contemporary issues in amblyopia treatment. *Optometry* 2005;76:570-578.
24. Sturm V, Menke MN, Toteberg M, Jaggi GP, Schoeffler C. Early onset of acquired comitant non-accommodative esotropia in childhood. *Klin Monbl Augenheilkd* 2012;229:357-361.
25. Garretty T. Convergence excess esotropia: a proposed new classification and the effect of monocular occlusion on the Ac/A ratio. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2010;47:308-312.
26. Thomas AH. Divergence insufficiency. *J AAPOS* 2000;4:359-361.
27. Stager D, Jr., Thyparampil PJ, Stager DR, Sr. Cyclic exotropia in a child. *J AAPOS* 2010;14:553-554.

28. Thorn F, Gwiazda J, Cruz AA, Bauer JA, Held R. The development of eye alignment, convergence, and sensory binocularity in young infants. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1994;35:544-553.
29. Wilson ME, McClatchey SK. Dissociated horizontal deviation. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1991;28:90-95.
30. Simonsz HJ, Kolling GH. Best age for surgery for infantile esotropia. *Eur J Pediatr Neurol* 2011;15:205-208.
31. Wright KW, Bruce-Lyle L. Augmented surgery for esotropia associated with high hypermetropia. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1993;30:167-170.
32. Sturm V, Menke MN, Knecht PB, Schoffler C. Long-term follow-up of children with acute acquired concomitant esotropia. *J AAPOS* 2011;15:317-320.
33. Ohtsuki H, Hasebe S, Kobashi R, Okano M, Furuse T. Critical period for restoration of normal stereoacuity in acute-onset comitant esotropia. *Am J Ophthalmol* 1994;118:502-508.
34. Legmann Simon A, Borchert M. Etiology and prognosis of acute, late-onset esotropia. *Ophthalmology* 1997;104:1348-1352.
35. Lyons CJ, Tiffin PA, Oystreck D. Acute acquired comitant esotropia: a prospective study. *Eye (Lond)* 1999;13 (Pt 5):617-620.
36. Clark AC, Nelson LB, Simon JW, Wagner R, Rubin SE. Acute acquired comitant esotropia. *Br J Ophthalmol* 1989;73:636-638.
37. Dawson EL, Marshman WE, Adams GG. The role of botulinum toxin A in acute-onset esotropia. *Ophthalmology* 1999;106:1727-1730.
38. Savino G, Colucci D, Rebecchi MT, Dickmann A. Acute onset concomitant esotropia: sensorial evaluation, prism adaptation test, and surgery planning. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2005;42:342-348.
39. Bagolini B, Tamburrelli C, Dickmann A, Colosimo C. Convergent strabismus fixus in high myopic patients. *Doc Ophthalmol* 1990;74:309-320.
40. Krzizok TH, Schroeder BU. Measurement of recti eye muscle paths by magnetic resonance imaging in highly myopic and normal subjects. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999;40:2554-2560.
41. Krzizok TH, Kaufmann H, Traupe H. New approach in strabismus surgery in high myopia. *Br J Ophthalmol* 1997;81:625-630.

42. Kao LY, Chao AN. Subtenon injection of botulinum toxin for treatment of traumatic sixth nerve palsy. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2003;40:27-30.
43. Gusek-Schneider G, Boss A. Results following eye muscle surgery for secondary sensory strabismus. *Strabismus* 2010;18:24-31.
44. The Eye M.D. Association. *Pediatric Ophthalmology and Strabismus* 2001:107 - 108.
45. Holmes JM, Droste PJ, Beck RW. The natural history of acute traumatic sixth nerve palsy or paresis. *J AAPOS* 1998;2:265-268.
46. Rosenbaum AL. Adjustable vertical rectus muscle transposition surgery. *Arch Ophthalmol* 1991;109:1346.
47. Chuenkongkaew W, Dulayajinda D, Deetae R. Botulinum toxin treatment of the sixth nerve palsy: an experience of 5-year duration in Thailand. *J Med Assoc Thai* 2001;84:171-176.
48. Mills MD, Coats DK, Donahue SP, Wheeler DT. Strabismus surgery for adults: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* 2004;111:1255-1262.
49. Natan K, Traboulsi EI. Unilateral rectus muscle recession in the treatment of Duane syndrome. *J AAPOS* 2012;16:145-149.
50. Rutstein RP. Duane's retraction syndrome. *J Am Optom Assoc* 1992;63:419-429.
51. Molarte AB, Rosenbaum AL. Vertical rectus muscle transposition surgery for Duane's syndrome. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1990;27:171-177.
52. Hunter DG, Ellis FJ. Prevalence of systemic and ocular disease in infantile exotropia: comparison with infantile esotropia. *Ophthalmology* 1999;106:1951-1956.
53. Chia A, Dirani M, Chan YH, Gazzard G, Au Eong KG, Selvaraj P, Ling Y. Prevalence of amblyopia and strabismus in young singaporean chinese children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51:3411-3417.
54. Beneish R, Flanders M. The role of stereopsis and early postoperative alignment in long-term surgical results of intermittent exotropia. *Can J Ophthalmol* 1994;29:119-124.
55. Gnanaraj L, Rao VJ. Corneal birth trauma: a cause for sensory exotropia. *Eye* 2000;14:791-792.

56. Sidikaro Y, von Noorden GK. Observations in sensory heterotropia. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1982;19:12-19.
57. Jankovic J. Botulinum toxin in clinical practice. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75:951-957.
58. National Center for Infectious Diseases (U.S.). Division of Bacterial and Mycotic Diseases. Botulism in the United States, 1899-1996. Atlanta, Ga.: U.S. Dept. of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, 1998: 41 p.
59. Dutton JJ, Fowler AM. Botulinum toxin in ophthalmology. *Surv Ophthalmol* 2007;52:13-31.
60. Scott AB, Rosenbaum A, Collins CC. Pharmacologic weakening of extraocular muscles. *Invest Ophthalmol* 1973;12:924-927.
61. Scott AB. Botulinum toxin injection of eye muscles to correct strabismus. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1981;79:734-770.
62. O'Day J. Use of botulinum toxin in neuro-ophthalmology. *Curr Opin Ophthalmol* 2001;12:419-422.
63. Simpson LL. The origin, structure, and pharmacological activity of botulinum toxin. *Pharmacol Rev* 1981;33:155-188.
64. Kao I, Drachman DB, Price DL. Botulinum toxin: mechanism of presynaptic blockade. *Science* 1976;193:1256-1258.
65. Dutton JJ. Botulinum-A toxin in the treatment of craniocervical muscle spasms: short- and long-term, local and systemic effects. *Surv Ophthalmol* 1996;41:51-65.
66. Omoigui S, Irene S. Treatment of ptosis as a complication of botulinum toxin injection. *Pain Med* 2005;6:149-151.
67. Scheinfeld N. The use of apraclonidine eyedrops to treat ptosis after the administration of botulinum toxin to the upper face. *Dermatol Online J* 2005;11:9.
68. Dressler D. Clinical presentation and management of antibody-induced failure of botulinum toxin therapy. *Mov Disord* 2004;19 Suppl 8:S92-S100.
69. Dressler D, Munchau A, Bhatia KP, Quinn NP, Bigalke H. Antibody-induced botulinum toxin therapy failure: can it be overcome by increased botulinum toxin doses? *Eur Neurol* 2002;47:118-121.

70. Charles PD. Botulinum neurotoxin serotype A: a clinical update on non-cosmetic uses. *Am J Health Syst Pharm* 2004;61:S11-23.
71. Adler CH, Bansberg SF, Krein-Jones K, Hentz JG. Safety and efficacy of botulinum toxin type B (Myobloc) in adductor spasmodic dysphonia. *Mov Disord* 2004;19:1075-1079.
72. Flynn TC. Myobloc. *Dermatol Clin* 2004;22:207-211.
73. Sadick NS, Matarasso SL. Comparison of botulinum toxins A and B in the treatment of facial rhytides. *Dermatol Clin* 2004;22:221-226.
74. Schwerin A, Berweck S, Fietzek UM, Heinen F. Botulinum toxin B treatment in children with spastic movement disorders: a pilot study. *Pediatr Neurol* 2004;31:109-113.
75. Okumuş S, Coşkun E, Erbağcı I, Tatar MG, Çömez A, Kaydu E, Yayuspayı R. Botulinum toxin injections for blepharospasm prior to ocular surgeries. *Clin Ophthalmol* 2012;6:579-583.
76. Lesin M, Bojic L, Romac R, Lesin J, Ivanisevic M, Galetovic D, Rogosic V. Afect of botulinum toxin-A injection on intraocular pressure and proptosis in thyroid associated orbitopathy. *Coll Antropol* 2009;33:1155-1157.
77. Kazım M, Gold KG. A review of surgical techniques to correct upper eyelid retraction associated with thyroid eye disease. *Curr Opin Ophthalmol* 2011;22:391-393.
78. Yücel OE, Artürk N. Botulinum toxin-a-induced protective ptosis in the treatment of lagophthalmos associated with facial paralysis. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2012;28:256-260.
79. Gardner R, Dawson EL, Adams GG, Lee JP. Long-term management of strabismus with multiple repeated injections of botulinum toxin. *J AAPOS* 2008;12:569-575.
80. Crouch ER. Use of botulinum toxin in strabismus. *Curr Opin Ophthalmol* 2006;17:435-440.
81. Benabent EC, Garcia Hermosa P, Arrazola MT, Alio y Sanz JL. Botulinum toxin injection without electromyographic assistance. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2002;39:231-234.
82. Rowe F, Noonan C. Complications of botulinum toxin a and their adverse effects. *Strabismus* 2009;17:139-142.
83. Scott AB. Botulinum toxin treatment of strabismus. Focal points. *Clinical modules for ophthalmologists*. 1989:1-11.

84. Magoon EH. Botulinum toxin in the management of strabismus. Principles and practice of ophthalmology, 1994.
85. Lingua RW. Sequelae of botulinum toxin injection. Am J Ophthalmol 1985;100:305-307.
86. Spencer RF, McNeer KW. Botulinum toxin paralysis of adult monkey extraocular muscle. Structural alterations in orbital, singly innervated muscle fibers. Arch Ophthalmol 1987;105:1703-1711.
87. Abbasoğlu ÖE, Şener EC, Sanaç AŞ. Factors influencing success and dose-effect relation of botulinum A treatment. Eye (Lond) 1996;10 (Pt 3):385-391.
88. Lawson JM, Kousoulides L, Lee JP. Long-term results of botulinum toxin in consecutive and secondary exotropia: outcome in patients initially treated with botulinum toxin. J AAPOS 1998;2:195-200.
89. Şener EC, Sanaç AŞ. Efficacy and complications of dose increments of botulinum toxin-A in the treatment of horizontal comitant strabismus. Eye (Lond) 2000;14:873-878.
90. Dawson EL, Lee JP. Does Botulinum toxin have a role in the treatment of small-angle esotropia? Strabismus 2004;12:257-260.
91. Khan AO. Two horizontal rectus eye muscle surgery combined with botulinum toxin for the treatment of very large angle esotropia. A pilot study. Binocul Vis Strabismus Q 2005;20:15-20.
92. Dawson EL, Marshman WE, Lee JP. Role of botulinum toxin A in surgically overcorrected exotropia. J AAPOS 1999;3:269-271.
93. Balkan RJ, Poole T. A five-year analysis of botulinum toxin type A injections: some unusual features. Ann Ophthalmol 1991;23:326-333.
94. McNeer KW, Tucker MG, Spencer RF. Botulinum toxin management of essential infantile esotropia in children. Arch Ophthalmol 1997;115:1411-1418.
95. Ing MR. Botulinum alignment for congenital esotropia. Ophthalmology 1993;100:318-322.
96. Leiba H, Wirth GM, Amstutz C, Landau K. Long-term results of vertical rectus muscle transposition and botulinum toxin for sixth nerve palsy. J AAPOS 2010;14:498-501.
97. Chuenkongkaew W. Botulinum toxin treatment for upper lid retraction of dysthyroidism. J Med Assoc Thai 2003;86:1051-1054.

98. Lee J, Harris S, Cohen J, Cooper K, MacEwen C, Jones S. Results of a prospective randomized trial of botulinum toxin therapy in acute unilateral sixth nerve palsy. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1994;31:283-286.
99. Kerr NC, Hoehn MB. Botulinum toxin for sixth nerve palsies in children with brain tumors. *J AAPOS* 2001;5:21-25.
100. Holmes JM, Leske DA. Long-term outcomes after surgical management of chronic sixth nerve palsy. *J AAPOS* 2002;6:283-288.
101. Abbasoğlu ÖE. Komitan horizontal şaşılıklarda cerrahi tedavi ve Botulinum A toksin tedavisinin başarısına etki eden faktörler. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Oftalmoloji Tezi, Ankara, 1994.
102. Repka MX, Connett JE, Scott WE. The one-year surgical outcome after prism adaptation for the management of acquired esotropia. *Ophthalmology* 1996;103:922-928.
103. Scott AB, Magoon EH, McNeer KW, Stager DR. Botulinum treatment of childhood strabismus. *Ophthalmology* 1990;97:1434-1438.
104. Shippman S. Secondary vertical deviations after Oculinum injection. *Am Orthoptic J* 1986;36:120 - 123.
105. Ruiz MF, Moreno M, Sanchez-Garrido CM, Rodriguez JM. Botulinum treatment of infantile esotropia with abduction nystagmus. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2000;37:196-205.